Aus der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie
der Universitätsklinik und Poliklinik
für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten Würzburg
Direktor: Professor Dr.med.dent. R. Naujoks

QUANTITATIVE UNTERSUCHUNGEN ZUR SULCUSFLÜSSIGKEIT

Inaugural-Dissertation
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Otmar Sauer
aus Creglingen

Würzburg, den 5. Februar 1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543519_0055

Aus der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie
der Universitätsklinik und Poliklinik
für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten Würzburg
Direktor: Professor Dr.med.dent. R. Naujoks

QUANTITATIVE UNTERSUCHUNGEN ZUR SULCUSFLÜSSIGKEIT

Inaugural-Dissertation
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Otmar Sauer
aus Creglingen

Würzburg, den 5. Februar 1981

Referent:	Priv.Doz. Dr.med.dent. W. Wiedemann
Korreferent:	Professor Dr.med.dent. W. Kühl
Dekan:	Professor Dr.med. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Februar 1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

Meinen Eltern

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

		Seite
1.	EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG	1
1.1.	Einleitung	1
1.2.	Fragestellung	5
2.	LITERATURÜBERSICHT	6
3.	MATERIAL UND METHODIK	25
3.1.	Auswahl der Probanden	25
3.2.	Gruppenstärke und Gruppenzusammensetzung	25
3.3.	Vorbehandlung der Probanden	26
3.4.	Unterweisung der Probanden	26
3.5.	Zeitlicher Ablauf	26
3.6.	Auswahl der Zähne	29
3.7.	Trockenlegung des Untersuchungsfeldes	30
3.8.	Gewinnung der Sulcusflüssigkeit	31
3.9.	Auswertung der Sammelstrips	32
3.9.1.	Trocknen und Färben	
3.9.2.	Planimetrie	33
3.10.	Statistische Berechnung	34
4.	ERGEBNISSE	36
5.	DISKUSSION	46
6.	ZUSAMMENFASSUNG	49
Anlage 1		50
Anlage 2		52
L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S		I - XIII

1. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

1.1. Einleitung

Der Entzug jeglicher Mundhygiene - in erster Linie des Zähnebürstens - verursacht bei gesunden Patienten eine rasche Akkumulation von Plaque und damit eine marginale Gingivitis innerhalb von 10 bis 21 Tagen (79, 123, 6, 52).

Eine charakteristische Begleiterscheinung entlang des marginalen Gingivasaumes ist das Auftreten der gingivalen Sulcusflüssigkeit (Abb. 1 und 3), einem entzündlichen, zellhaltigen Exsudat, das bei einer gesunden, physiologischen Gingiva gar nicht oder nur ganz gering feststellbar ist (69, 9).

Der sogenannte Sulcus gingivae ist eine rillenartige Vertiefung (93a) von normalerweise ca. 0,5 mm oder weniger, wie SCHRÖDER und LISTGARTEN 1971 gezeigt haben (114) (Abb. 2). Er wird von der Schmelz- oder Zementoberfläche, von der Kuppe der marginalen Gingiva und von der Oberfläche des nicht verhornenden Saumepithels begrenzt.

Das "äußere Saumepithel" stellt die äußere epitheliale Bedeckung der marginalen Gingiva und der Interdentalpapille dar, während das "innere Saumepithel" mit dem Schmelzoberhäutchen die eigentliche dentogingivale Verbindung eingeht (95). Über die Art des epithelialen Ansatzes wurden verschiedene Theorien entwickelt.

Die Haftung an der Zahnoberfläche wird über eine Basallamina und Halbdesmosomen vermittelt, die von den Epithelzellen des Saumepithels gebildet werden. Dieser Ansatz beruht auf einer aktiv metabolischen Leistung des Saumepithels (93a). Es umschließt die marginale Schmelzoberfläche band-, kragen- oder stulpenförmig (114) und erreicht zwischen diesen beiden unterschiedlichen Geweben einen relativ dichten Abschluß.

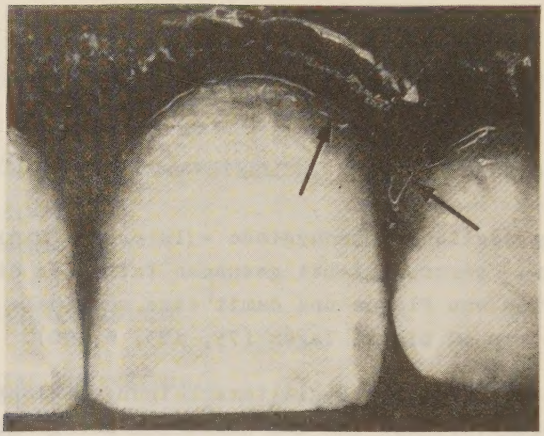

Abb. 1: Sulcusexsudat im Falle einer ausgeprägten Gingivitis (aus CIMASONI G. (25))

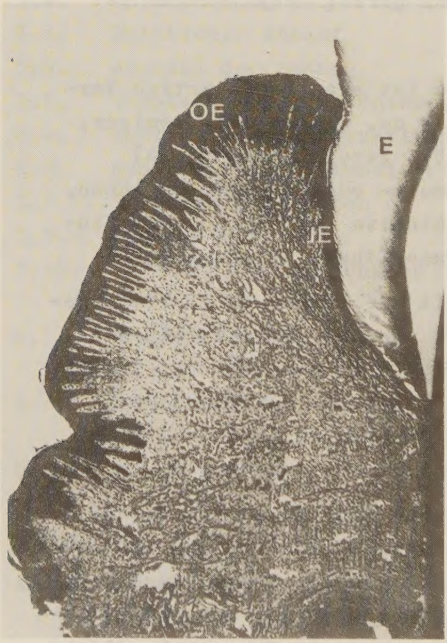

Abb. 2 und 3: Sulcus gingivae. Histologische Schnitte: links: physiologische Sulcusregion (OE = Orales Epithel, JE = Saumepithel, E = Zervicaler Zahnschmelz) rechts: durch Gingivitis pathologisch veränderte Sulcusregion (aus REBSTEIN (101) und Diasammlung Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten Würzburg)

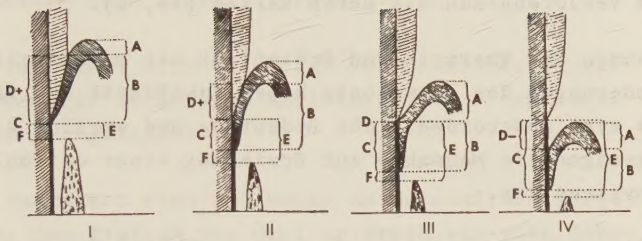

Abb. 4: Konzeptionen verschiedener Autoren über die Lokalisation des Sulcus und des Sulcusbodens (aus LANGE (68))

Unter physiologischen Bedingungen können mikroskopisch nur wenige polymorphkernige Leukocyten aus dem subepithelialen Gefäßkomplex innerhalb der interzellulären Räume des Saumepithels beobachtet werden (93a, 25).

Die Erforschung des Sulcus gingivae und seiner pathologischen Reaktionen ist Gegenstand vieler wissenschaftlicher Untersuchungen. Angesichts der weitverbreiteten Parodontopathien ist es von großer Bedeutung, einerseits der marginalen Initialläsion vorzubeugen und andererseits eine Apikalwanderung einer schon bestehenden Gingivitis aufzuhalten, bevor ein irreparabler, parodontaler Schaden entsteht (67).

Nach einer Studie des amerikanischen Department of Health, Education and Welfare aus dem Jahre 1960 sind bereits 20 % aller Erwachsenen bis zum 35. Lebensjahr in einem Kiefer ohne Zähne. In der Altersgruppe der bis 53-Jährigen erhöht sich der Prozentsatz der in einem Kiefer Zahnlosen auf 50 %, und bei den 55- bis 65-Jährigen beträgt die Zahl der völlig Zahnlosen 36 % (92).

Bemerkenswert ist, daß in der Altersgruppe der über 35-Jährigen mehr Zähne durch Destruktion des Zahnhalteapparates verlorengehen als durch Karies (14, 2).

Im Rahmen der Therapie und Prävention der pathologischen Veränderungen des Desmodonts haben Zahnbürste und Zahnpaste eine außerordentliche Bedeutung und stellen sicher die geeignetste Maßnahme zur Erzielung einer optimalen Mundhygiene dar.

Das "American Association Council on Dental Therapeutics" definiert eine Zahnpaste als eine Zubereitung, die in Verbindung mit einer Zahnbürste zur Reinigung der Zähne dient. Die Reinigung erfolgt teils auf mechanischem, teils auf chemischem Wege (26).

Weite Kreise der Bevölkerung sehen in den Zahnpasten einen kosmetischen Artikel - eine Auffassung, die durch die Art der Werbung vieler Hersteller von Mundpflegemitteln noch genährt wird. Die Anforderungen, die an eine Zahnpaste gestellt werden müssen, gehen in ihrer Bedeutung für Zähne und Gingiva weit über die an einen kosmetischen Artikel hinaus (7).

Es fehlt nicht an Versuchen, wirksamere Zahnpasten mit gingivotropem Einfluß herzustellen.

Ein großes Problem besteht jedoch in der Objektivierung eines möglichen gingivo-therapeutischen Effektes von Zahnpasten.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es daher, mit einer standardisierten Methode nachzuprüfen, ob ein gingivo-therapeutischer Effekt von Zahnpasten mit Hilfe der Sulcusflüssigkeitsfließrate objektiv nachgewiesen werden kann.

1.2. Fragestellung

Im einzelnen soll geklärt werden:

1) Wie verändert sich die Menge an Sulcusflüssigkeit während der 14-tägigen Anflutzeit einer experimentellen Gingivitis?

2) Wie verändert sich die Menge an Sulcusflüssigkeit unter dem Einfluß von drei unterschiedlichen Zahnpasten?

3) Läßt sich ein therapeutischer Unterschied der drei Zahnpasten nachweisen?

4) Lassen sich mit Hilfe der Sulcusflüssigkeitsfließrate auch geringfügige entzündliche Veränderungen der Gingiva nachweisen?

2. LITERATURÜBERSICHT

Erste Arbeiten über die Sulcusflüssigkeit werden 1817 von SERRES und später von G. v. BLACK 1920 veröffentlicht (99, 130). Nach der intravenösen Injektion einer fluorescierenden Lösung bei Hunden können BRILL und KRASSE 1958 zeigen, daß eine gewisse Menge dieser Lösung im Sulcus gingivae der Zähne wieder gefunden werden kann (67). Damit beginnt die Zeit der intensiven Untersuchungen von Sulcusflüssigkeit. BRILL 1959 mit konzentrierter Evans'blue-Lösung (16), WEINSTEIN 1967 mit "saccharated iron oxide" (129) und RATCLIFF 1966 mit "India Ink" (100) bestätigen dieses Ergebnis später.

EGELBERG stellt wiederholt fest, daß kein Exsudat bei einer gesunden, ruhenden Gingiva zu gewinnen ist (30, 32). Erst nach lokaler Applikation von Histamin, nach vorsichtiger Massage der Gingiva mit Hilfe eines Amalgamkugelstopfers und nach dem Austasten des Sulcus gingivae mit Hilfe einer stumpfen zahnärztlichen Sonde steigt die Sulcusflüssigkeitsfließrate an (32).

Beim Vergleich der Methodik der einzelnen Forscher stellt sich heraus, daß diejenigen, die bei einem normalen Gingivasulcus kein Exsudat gewinnen können, die intracreviculäre Methode nach LÖE und HOLM-PEDERSEN, d.h. vereinfacht Filterstrip am Sulcuseingang, anwenden (35, 81, 98). In den Arbeiten, in denen jedoch Exsudat gefunden wird, ist die intracreviculäre Methode nach BRILL, d.h. Filterstrip bis zum ersten leichten Widerstand in den Sulcus einführen, benutzt worden (9, 15, 21, 129).

Der Reiz reicht offenbar aus, um Exsudat auftreten zu lassen (35) (Abb. 5).

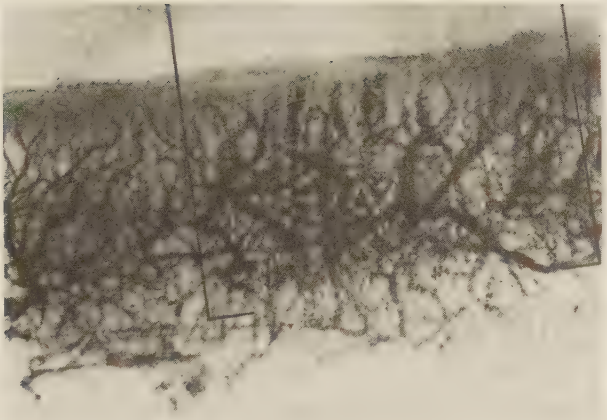

Abb. 5: Anstieg der vaskulären Permeabilität nach dem Einbringen eines Filterpapierstreifens in einen klinisch gesunden Sulcus gingivae. Die Färbung der Gefäße des creviculären Plexus durch Kohlenstoffpartikel macht eine umschriebene Stelle von der Größe des Papierstreifens sichtbar. (Aus EGELBERG, 1966 (35))

In neun von zehn histologisch untersuchten Fällen findet BRILL Spuren einer Impression, wahrscheinlich verursacht durch den intracreviculären Streifen (23).

Diese Empfindlichkeit der Sulcusregion, hier morphologisch demonstriert, wird bestätigt durch die oben erwähnten funktionellen Untersuchungen von EGELBERG 1966 (32).

EGELBERG und THEILADE stellen auch fest, daß allein das Trocknen einer chronisch entzündeten Gingiva durch einen Luftstrom ein Auftreten von Sulcusflüssigkeit hervorruft (34, 124). Als Ursache des Austritts wird die veränderte

Permeabilität der Gefäße, vor allem der Venolen, die eine erhöhte Disposition für ein Ansteigen zeigen, angesehen (33, 16).

Ein Anstieg der Gefäßpermeabilität und damit der Sulcusflüssigkeitsmenge ist nach EGELBERG 1966 charakteristisch für den Verlauf einer akuten Entzündung. An chronisch entzündeter, ruhender Gingiva kann er mit Papierstreifen bei seinen Hunden keine Flüssigkeit gewinnen (67).

Neben den aufgeführten artifiziellen Ursachen für ein Anwachsen der Sulcusflüssigkeitsfließrate werden die mechanische Stimulation oder das Zähnebürsten (16, 17, 21, 32), die instrumentelle Zahnreinigung (30) und restaurative Maßnahmen verschiedenster Art (96, 97, 127, 128, 133) beschrieben; ebenso physiologische Ursachen wie das Kauen (17, 18, 76), die Nahrung (20, 24, 31, 64), Geschlechtshormone (55, 74, 75, 77, 78), Enzyme (117, 125) und die Wundheilung im allgemeinen (3, 116).

Von großer Bedeutung scheint der Zusammenhang mit pathologischen Vorgängen wie der Taschentiefe (83) und insbesondere der klinischen Gingivitis zu sein (9, 15, 16, 19, 20, 30, 31, 34, 49, 76, 81, 83, 98, 119).

Die gesteigerte kapillare Permeabilität kann jedoch nicht allein für den Durchtritt von Sulcusflüssigkeit verantwortlich gemacht werden. Es muß zusätzlich eine Veränderung im creviculären Epithel auftreten, die den Durchtritt des Exsudates mit seinen großen Proteinmolekülen ermöglicht. Neben den augenfälligen ulzerösen Läsionen kann elektronenmikroskopisch nachgewiesen werden, daß auch leicht entzündete menschliche Gingiva schon erweiterte Interzellularräume aufweist und damit den Austritt von Exsudat erlaubt (43).

Bei qualitativen Analysen der Sulcusflüssigkeit ergibt sich ein hoher Anteil an Proteinen, vergleichbar dem Gehalt im Serum (13, 84, 120).

Als wichtige Bestandteile der Sulcusflüssigkeit sind zu nennen:

a) Aminosäuren, welche die spätere Ninhydrinfärbung (spezifisch für α-Aminosäuren) der Filterpapierstreifen ermöglichen (22)

b) Plasmaproteine, wie Albumin, alpha 1, alpha 2, beta und gamma-Globuline (22, 85)

c) verschiedene Elektrolyte i.e. Na, K, Ca, P (64)

d) fibrinolytische Faktoren (48)

e) verschiedene Enzyme (25a)

f) zelluläre Elemente wie Epithelzellen, Leukocyten, Bakterien (25b)

g) Metabolische und bakterielle Produkte wie Milchsäure, Hydroxyprolin, Endotoxine, cytotoxische Substanzen und antibakterielle Faktoren (25c).

HOLMBERG und KILLANDER kommen nach immunochemischen Untersuchungen zu dem Schluß, daß das Sulcusepithel wahrscheinlich keine sekretorische Funktion innehat (54).

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Proteinkonzentration im Exsudat und einem der drei klinischen Parameter, die gebraucht werden, um den Schweregrad einer Gingivitis oder Parodontitis (PMA-Index, Taschentiefe und Knochenabbau) zu bestimmen, kann nicht ermittelt werden (5). Einen Zusammenhang aber zwischen dem Entzündungsgrad und der Menge des gewonnenen Sulcusexsudats vermutet BRILL schon 1960 (20).

VALAZZA et al. erstellen ein Diagramm, in dem sie eine positive, statistisch signifikante Korrelation zwischen der Sulcusflüssigkeitsfließrate und dem Entzündungsgrad der Gingiva (d.h. dem Gingiva-Index) aufzeigen.

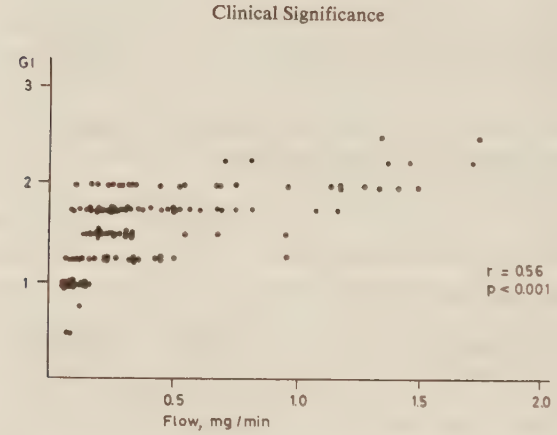

Abb. 6: Gingivale Entzündung und Sulcusflüssigkeitsfließrate. Die Korrelation zwischen Fließrate und Gingiva-Index (GI) der Entzündung ist positiv und signifikant ($p < 0.001$). (Nach VALAZZA 1972 (126))

Die quantitative Messung der Sulcusflüssigkeit in einer bestimmten Zeit ermöglicht für die Beurteilung des Entzündungsgrades der Gingiva eine Genauigkeit und Objektivität, die von den bekannten, auf visuellen Kriterien basierenden Methoden nicht erreicht werden kann (20).

Zur Durchführung der Messung werden in der Literatur folgende Techniken beschrieben:

a) b)

Abb. 7: Intracrevikuläre Methoden
a) LÖE und HOLM-PEDERSEN 1965 (81)
b) BRILL 1958/1962 (15)

1) Die intracrevikuläre Methode

Nach dieser sehr häufig gebrauchten Methode wird ein Filterpapierstreifen nach dem Trockenlegen des Zahnes in den Sulcus gingivae eingeführt.

a) Technik von LÖE und HOLM-PEDERSEN 1965 (82) (Abb. 7a).

Der Filterpapierstreifen wird direkt am Eingang des Sulcus appliziert unter Vermeidung jeglicher Irritation des Sulcusepithels. RÜDIN et al. schlägt als Verbesserung dieser Technik vor, eine kleine, standardisierte Kerbe am Ende des Streifens anzubringen, um einem tieferen Eindringen vorzubeugen (109).

b) Technik von BRILL 1958/1962 (Abb. 7b).

In seinen früheren Arbeiten (15, 16, 20) beschreibt BRILL nie die Eindringtiefe seiner Papierstreifen in den Sulcus. Erst 1962 legt er fest, daß bei der intracrevikulären Methode das abgerundete Ende des Filterpapierstreifens in die Tasche vorgeschoben wird, "bis ein Minimum an Widerstand zu fühlen ist".

MANN schlägt 1963 eine Modifikation vor, die es ermöglicht, Exsudat aus einem begrenzten Gebiet innerhalb des Sulcus zu gewinnen und die Verunreinigung durch Speichel gering zu halten.
Drei Filterpapierstreifen, ungefähr 2 mm breit und 6 mm lang, werden zuerst Seite an Seite in den Sulcus eingeführt und drei Minuten dort gelassen. Dieses Verfahren garantiert, daß die Flüssigkeit, die nach dem Trocknen aufgesaugt wird, auch wirklich aus dem Sulcus stammt.
Der zentrale "Trockenstreifen" wird ausgetauscht und durch einen "Sammelstreifen" (1 mm breit, 6 mm lang) ersetzt, der fünf Minuten in situ bleibt. Dieser Streifen wird dann ausgewertet.

2) Die extracrevikuläre Methode (Abb. 8)

BRILL und KRASSE 1958 (15) und vor allem LÖE und HOLM-PEDERSEN 1965 (82) legen den Filterpapierstreifen auf die vestibuläre Oberfläche der Zähne. Er wird vorher so präpariert, daß er eng am Zahn, der marginalen Gingiva und der Gingiva propria anliegt.

Abb. 8: Extracrevikuläre Methode.
(Nach LÖE und HOLM-PEDERSEN 1965 (60))

Auswertung der Streifen

Um den mit Sulcusexsudat vollgesaugten Teil des Streifens besser sichtbar zu machen, wird das Filterpapier mit einer alkoholischen Lösung von Ninhydrin in einer Konzentration, die zwischen 0,2 % (BRILL 1962) und 2 % (ORBAN und STALLARD 1969) (99) schwankt, gefärbt.

Die Reaktion des Ninhydrin ist spezifisch für α-Aminogruppen und färbt das am Streifen hochgestiegene Exsudat blau-violett (23).

SIEGEL et al. 1970 (115) untersuchen Auswertungsmethoden der Filterpapierstreifen und kommen zu folgenden Schlußfolgerungen:

a) Die Verwendung schmaler Filterpapierstreifen mit einer hohen Absorptionsrate (Beweglichkeit) ermöglicht es, auch kleine Volumendifferenzen sichtbar zu machen.

b) Das Trocknen der Streifen vor dem Färben verhindert eine Diffusion über den eigentlichen Endpunkt der Steighöhe des Exsudats hinaus.

c) Eine alkoholische Ninhydrinlösung für das Färben legt den Endpunkt um den Faktor 2,5 exakter fest als eine wäßrige.

d) Beim Trocknen der Streifen unter gemäßigter Wärme ($37^{o}C$) anstatt bei Raumtemperatur erhält man ebenfalls einen exakteren Endpunkt.

Die Länge der angefärbten Fläche kann unter der Lupe oder dem Mikroskop gemessen oder eine vergrößerte Photographie des Streifens planimetriert werden (23).

Da fluoreszierende Lösung nach intravenöser Injektion aus dem Kreislauf zwar in den Sulcus gingivae, aber nicht in den Speichel dringt, kann diese Substanz auf dem Filterpapierstreifen aufgefangen und unter UV-Licht ausgewertet werden (129, 19, 83).

VALAZZA wiegt die Filterpapierstreifen vor und nach dem Einführen in den Sulcus in Mikrozentrifugationsröhrchen, mißt die Zeit mit einem Chronometer und ist so imstande, die produzierte Flüssigkeit in mg/Min anzugeben (126).

SUPPIPAT arbeitet 1977 mit einer elektronischen Maschine, dem sog. "HAR-600 Gingival Crevice Fluid Meter" (Harco Elektronics Ltd., Winnipeg, Canada) zur quantitativen Auswertung der Filterpapierstreifen.

Beim Harco-Meter wird der von Fluid genäßte Strip zwischen die Platten eines elektronischen Kondensators gelegt und verringert deren kapazitiven Widerstand. Der

Stromanstieg ist zur Größe der Fluidmenge auf dem Strip proportional. Die Methode soll nur Vorteile haben: einfach, schnell, keine Verdunstung, unabhängig vom Untersucher. Die Proben sind außerdem später auch chemisch analysierbar (46).

3) Mikrokapillarröhrchen

Vor allem Forscher, die qualitative Messungen an Sulcusflüssigkeit durchführen, benutzen Mikrokapillarröhrchen (29, 58, 63) oder Mikropipetten (83).

Zur genauen Auswertung des Flüssigkeitsvolumens wird das Exsudat durch Zentrifugation gewonnen. Durch die Verwendung von genormten Mikrokapillaren mit bekanntem Volumen (65) läßt sich auch die gewonnene Flüssigkeitsmenge berechnen.

Die Verwendung der Sulcusflüssigkeitsfließrate als zuverlässigen Indikator für eine Entzündung der marginalen Gingiva an einem Zahn oder im ganzen Mund ist jedoch nicht unumstritten.

Enzyme, die normalerweise in Plaque gefunden werden, in erster Linie Hyaluronidase, sind in der Lage, die Interzellularsubstanz zu lockern. Daraus resultiert eine erhöhte Permeabilität des creviculären Epithels, und es kann ohne Änderung der entzündlichen Verhältnisse eine Steigerung des Gingivaexsudats verursacht werden (4).

ORBAN und STALLARD vergleichen 1969 Sulcus-Fluid-Flow mit Biopsien und dem Entzündungsstatus in gleichen Regionen innerhalb der Mundhöhle und finden keine Übereinstimmung, während gleichzeitig durchgeführte Bestimmungen der Pla-

queakkumulation einen hohen Korrelationsgrad aufweisen (99).

Eine positive Beziehung ermitteln dagegen RÜDIN, OVERDIEK und RATEITSCHAK ein Jahr später unter vergleichbaren Versuchsbedingungen zwischen Sekretionsgeschwindigkeit und klinischem Grad der Gingivitis und mit der in Biopsien morphometrisch festgestellten Rundzellinfiltration (109).

EGELBERG schreibt über seine Studien an Sulcus-Fluid, daß Gingivaexsudatmessungen bei einer Gingivitis oder einer beginnenden Parodontitis als eine Methode zur Untersuchung der Veränderungen im Entzündungsgeschehen der Gingiva angesehen werden können, die ziemlich hohe Anforderungen an Objektivität und Sensitivität erfüllt (30).

Zur Beurteilung des möglichen gingivo-therapeutischen Erfolges einer Zahnpaste können neben der Sulcusflüssigkeitsfließrate herangezogen werden:
"Blickdiagnose", farbphotographischer Vergleich, radiologische, cytologische, bakterioskopische und periodontometrische Erhebungen (37, 38), entsprechende Indexmethoden wie z.B. der PMA-Index nach MASSLER, SCHOUR und CHOPRA 1950 (53, 86), den CROWLEY 1955 (28) für doppelt so verläßlich wie die klinische Blickdiagnose hält. Messungen nach CASENFIELD 1952, die eine Aussage über die Lage des Gingivalsaumes geben, und die Klassifikation nach RUSSEL 1956, die klinische und röntgenologische (59d) Untersuchungsergebnisse berücksichtigt. Den farbphotographischen Vergleich, zu dem Anfangs- und Schlußdiapositive desselben Schleimhautabschnittes verglichen werden, sehen HIRT und MÜHLEMANN (53) für ungefähr doppelt so genau an wie den PMA-Index. Weiterhin können verwendet werden: Veränderung des Entzündungsgrades der Gingiva, so die Bestimmung des Gingivaturgors (89, 90), photogrammetrische

Untersuchungen über den Schwellungszustand der Gingiva (131, 132), Reduktion der Belagsmenge, aber auch Progression von Taschentiefe, gingivale Retraktion und Knochenabbau. Auch dem Verhalten des Keratinisationsgrades der Gingiva unter der medikamentösen Therapie wird Bedeutung zugemessen (39).

Eine erfolgreiche Variation für das Arbeiten mit der Indexmethode beschreiben FISCHMAN et al. 1973. Sie nehmen die Zeit, die für Probanden mit bestehender Gingivitis nötig war, um einen willkürlich festgesetzten Grad von Gingivitis zu erreichen, als Maß für die Wirksamkeit einer Substanz (40).

Bei der klinisch-experimentellen Untersuchung des pharmakologischen Effektes parodontalprophylaktischer oder -therapeutischer Substanzen sieht FESSELER vor allem zwei Probleme:

Einmal die Schwierigkeit, geeignete Probanden mit dem Willen zur Mitarbeit und der erforderlichen Einheitlichkeit des Krankheitsbildes zu gewinnen. Der Grad einer Entzündung läßt sich mit einem Gingivalindex erfassen und zum Ausdruck bringen. Aber wenn neben dem erfaßbaren Symptom "Entzündung" Zahnfleischtaschen unterschiedlichen Ausmaßes vorliegen, ergeben sich schnell veränderte Bedingungen für die Beurteilung des pharmakologischen Effektes.

Die Veränderung kann z.B. auf einer der Schwere der Erkrankung inadäquaten Aufnahme des Medikaments durch erschwerten Zutritt zum Wirkungsort beruhen oder auf lokalen Resorptionsunterschieden, die durch Taschen entstehen.

Daher empfiehlt er, nur Patientenkollektive mit Gingivitis zu bilden, nicht jedoch mit Parodontitis.

Ein zweites Problem stellt die Herstellung geeigneter und standardisierter Versuchsbedingungen dar. Insbesondere müssen andere Effekte als pharmakologische - wie z.B. Bürsteffekte - ausgeschlossen bzw. beurteilt werden können (39).

Weitgehend unerforscht ist die biologische Verfügbarkeit der Wirkstoffe in Zahnpasten. Sie hängt - wie allgemein die Bioverfügbarkeit der Arzneimittel - von Löslichkeit, Resorbierbarkeit (resorptionsbestimmende Faktoren sind Lipidlöslichkeit und Dissoziationsgrad der Stoffe), pH-Wert, Bindemittel, Hemmung durch andere Wirkstoffe und Zusätze u.a. mehr ab. Bei lokaler Anwendung spielen auch Kontaktzeiten des Medikaments und Speicherung (Depotwirkung) eine erhebliche Rolle (36, 39).

"Zahnpasten sind Zubereitungen aus pulverförmigen, amorphen Putzkörpern und flüssigen Bestandteilen, die durch geeignete Mischungsverhältnisse in eine pastenförmige Konsistenz gebracht werden" (106a).

Die gebräuchlichen, konventionellen Pasten enthalten im allgemeinen folgende Ingredientien (unter spezieller Berücksichtigung des Anliegens dieser Arbeit):

1) Abrasivstoffe wie Calziumkarbonate, Calciumphosphate, Metaphosphate, Kieselsäure, Aluminiumoxide, Silikate, Polymethylakrylate.
   Der Gehalt an Abrasivstoffen beträgt zwischen 15 bis 55 %, wobei meist Kombinationen vorliegen.

2) Feuchthaltemittel wie Glycerin, 1.2-Prophylenglykol, Diäthylenglykol, Polyoxyäthylensorbitanfettsäureester u.a.

3) Bindemittel, Hydrokolloide wie Gummi arabicum, Tragant, Alginate, Methyl- oder Carboxymethylcellulosen, hydratisiertes Aluminiumsilikat u.a.

4) Konservierungsmittel wie p-Hydroxybenzoesäureester, Natriumbenzoat u.a.

5) Oberflächenaktive Stoffe, auch Netzmittel oder Tenside genannt, sind Substanzen, die über ihre netzenden (ablösenden oder abhebenden) Eigenschaften die reinigende Wirkung der Abrasivstoffe verstärken.
Bevorzugt werden eingesetzt Natriumlaurylsarkosinat, Dioktylnatriumsulfosuccinat, Natriumlaurylsulfoacetat, Natriumlaurylsulforicinoleat, Natriumricinolat, med. Seife u.a. Es handelt sich jeweils um besonders reine Produkte, die in den vorgesehenen Konzentrationen schleimhautverträglich sein sollen. Auch der "Zahnärztliche Arzneimittelausschuß" stellt fest, daß der "reinigende Effekt der Pasten durch schäumende Zusätze (Netzmittel) verbessert wird" (106a).

6) Aromatische Stoffe, Geschmackskorrigenzien wie ätherische Öle, z.B. Nelkenöl, Pfefferminzöl, Anisöl, Eukalyptusöl usw. und Süßstoffe, z.B. Saccharin, Cyclamate u.a.

7) Farbstoffe

8) Wasser

9) Wirkstoffe, prophylaktische und medikamentöse Zusätze: Fluorverbindungen, Pflanzenextrakte, Vitamine, Alkohol, Harnstoff oder Harnstoffderivate, Metallverbindungen, Chlorophyll, Mineralsalze, antienzymatische und antibakterielle Stoffe, Desensibilisierungsmittel, Adstringentien, Entzündungshemmer, Plaquehemmer u.a. (1, 59c, 93b, 106a,b).

Zwischen der werbetechnischen Betonung einiger parodontalprophylaktischer Wirkstoffe und dem tatsächlich nachgewiesenen Wert dieser Zusätze liegen oft große Widersprüche (105).

Auf der Züricher Tagung der Gesellschaft für Parodontologie wird für die einzelnen Wirksubstanzen nachgewiesen, daß kein therapeutischer Effekt signifikant wird (106b).

So können LANGE et al. 1975 mit den zwei Wirkstoffzusammensetzungen

a) Pyridylcarbinol, Allantoin, Weinsäure

b) α-Tocopherol, D-Panthenol, Pyridylcarbinol, Allantoin, Alaun

keinen nachhaltigen Einfluß auf die Entzündungshemmung beobachten, schließen aber positive Wirkungen bei Einzelanwendungen der benutzten Substanzen nicht aus (70).

Negative Auswirkungen auf die Gingiva werden bestimmten oberflächenaktiven Substanzen zugeschrieben, da sie vor allem bei erhöhter Dosis eine Keratolyse und Epithelläsion verursachen können (10, 41, 94, 108).

Gegen eine mögliche Zytotoxität wendet sich vor allem RIETHE. Er weist jedoch darauf hin, daß die klinische Brauchbarkeit der Tenside von der Substanz selbst, der Konzentration und der Dauer der Einwirkung abhängig ist (103, 104).

Flüchtige Öle können schon in geringen Konzentrationen die Ursache für chemische Reizungen und Hypersensitivität sein (44).

Die Suche nach möglichst angenehmem Geschmack für Zahnpasten führt zur Verwendung von essentiellen Ölen, meist in Verbindung mit Chloroform. Die Reizungen der Mundschleimhaut reichen von stechendem Gefühl und Bläschen bis zu Ulzerationen und zytologischen Veränderungen (27, 44, 47). Dreiwöchige Zahnputzversuche in den Vereinigten Staaten mit relativ geringen Überdosen an bekannten Zahnpasten verursachten bei den Probanden Gefühle an der Mucosa wie Brennen, Kitzeln und Wundsein (47).

Nach einer Untersuchung über einen Zeitraum von 13 Wochen waren Entzündungen, Ulzerationen und Epithelabschilferungen bei der Hälfte von 75 Probanden zu beobachten. Das

"World Workshop in Periodontics" 1966 fordert in Anbetracht solcher Berichte:

"Die Anstrengungen sollten darauf hinauslaufen, Zahnpasten zu entwickeln, die verträglicher für das orale Gewebe sind."

Auf der anderen Seite können in vielen wissenschaftlichen Arbeiten, die unter standardisierten Methoden erstellt wurden, Substanzen mit positiven gingivotropen Wirkungen nachgewiesen werden.

Im Zusammenhang mit dem reinigenden Effekt von Zahnpasten sind plaquelösende und vor allem plaquehemmende Substanzen von Bedeutung. Sulforizinoleate, grenzflächenaktive Zusätze, zeigen bei geringer Konzentration im zeitlich begrenzten Versuch neben einer bakteriostatischen und einer guten, belaglösenden Wirkung einen parodontaltherapeutischen Effekt ohne nachhaltige Nebenwirkungen (59a,b).

Netzmittel haben aber bei geringer Konzentration auch einen plaquehemmenden Einfluß (59a). Substanzen, die auf diese Weise in orale Mechanismen eingreifen, können nicht nur eine Gingivitis verhindern, sondern auch eine bereits bestehende Entzündung reduzieren (88).

Neben quarternären Ammoniumsalzen (50) beweisen vor allem Fluoride (61, 107) und chlorhexidinhaltige Zahnpasten eine Hemmung des Plaquewachstums (45).

Pflanzenextrakte, deren wirksame therapeutische Bestandteile ätherische Öle sind, wirken schwach antiseptisch. Neben einer lokalen Reizwirkung (durchblutungsfördernd, sekretionsfördernd, adstringierend und antiödematös) können sie auch einen geringen antiphlogistischen Effekt ausüben (59c).

Als Beispiele werden genannt: Auszüge der Kamille (Azulen), Salbei, Ratanhia und der Echinacea purpurea (59c), Myrrhen-

tinktur (59c, 111), Schafgarbenfluidextrakt (111), Roßkastanienextrakt (Flavone und Saponine wie Aescin) (59c, 111).

RIETHE vergleicht im klinischen Versuch Zahnpasten mit parodontaltherapeutischen Zusätzen:

A mit Meer- und Mineralsalz

B mit Al-Acetat u.a.

C mit Vitamin A und D, auch Sulforizinoleat enthaltend

D mit Allantoin und pflanzlichen Wirkstoffen

E mit Al-Komplexverbindungen, Salzen u.a.

F mit basischen Alkalisalzen und aktiven ätherischen Ölen

G mit Arnika nach der Chartersmethode.

Die Zahnpasten C und D zeigen die besten Resultate, alle Zusammensetzungen reduzieren die vorhandene Entzündung (102).

Besondere Bedeutung in der Ätiologie von parodontalen Erkrankungen und deren Therapie wird, wie aus den Versuchen von RIETHE zu sehen ist, den Vitaminen zugeschrieben. Zahnputzversuche mit Pasten, die Vitamin D und A enthalten, deren Anwesenheit wiederum wichtig für die Wirksamkeit des Vitamins C und der B-Vitamingruppe ist (118), zeigen eine geringe, aber signifikante Besserung von Parodontopathien (53, 102).

BEYER untersucht drei Spezialpasten unter Verwendung der Ingredentien:

Azulen, Aluminiumlactat, Aluminiumdihydroxyallantoinat als fixe Bestandteile mit

a) Vitamin A und D-Zusatz

b) ohne Vitamine und

c) nur mit Vitamin A.

Letztere zeigt eine signifikante Besserung des Entzündungszustandes, Paste a) nur schwache und b) keine Signifikanz.

Metallverbindungen wie Aluminiumkomplexverbindungen und Al-Lactat werden als Adstringentien eingesetzt, die nach KUSCHINSKY 1974 durch Abdichtung oberflächlicher Schichten und Hervorrufung einer leichten Schrumpfung des Gewebes zur lokalen Behandlung entzündlicher Schleimhäute geeignet sind (6).

Die günstige Beeinflussung von Ossifikationsprozessen, des Muskelstoffwechsels und der Enzymaktivität durch Magnesiumionen und die adstringierenden, entzündungshemmenden Eigenschaften der Kupferionen sind der Grund, diese in Form von Verbindungen für die Parodontaltherapie mit Hilfe von Zahnpasten zu nutzen (112).

Kochsalz soll als Zahn- und Mundpflegemittel fäulnishindernd, blutstillend und durch Osmose hygroskopisch wirken. Durch eine Belebung des Stoffwechsels und der Durchblutung wird die Abführung von Toxinen und ein Heranschaffen neuer Abwehrstoffe beschleunigt (11, 12, 59c).

Eine Verbesserung der peripheren Durchblutung wird sowohl dem Alkohol als Zahnpastenzusatz (51) als auch den Estern der Nikotinsäure (111) zugeschrieben. Damit soll eine entzündete Gingiva günstig beeinflußt werden.

Sehr erfolgreich können Gingivitiden mit einem Pankreasenzyme enthaltenden Pulver behandelt werden. Durch diese Enzyme wird der Substratabbau des im Munde vorhandenen Detritus beschleunigt (57).

KLEIN berichtet 1928 von "verblüffenden" Therapieerfolgen bei Parodontopathien durch künstliche Immunisierung mit Stockvakzinen (im Labor konservierten Mikroben) als Zahnpastenzusatz. Weitere Hinweise darauf können in der Literatur nicht gefunden werden (59c, 60).

Welche Voraussetzungen eine Zahnpaste erfüllen muß, um als Therapeutikum gelten zu können, ist nach SCHMIDT 1969 in den folgenden Punkten zusammengefaßt:

1) "Primum non nocere", d.h. absolute Unschädlichkeit für Zahn, Gingiva, physiologische Mundflora und Speichelfermente.

2) Beseitigung der Beläge und somit Verhinderung von Zahnsteinansatz.

3) Gärungshemmende, selektive Wirksamkeit auf einzelne Bakterienarten.

4) Hyperämisierende und antiphlogistische Wirkung auf die Gingiva (110).

3. MATERIAL UND METHODIK

3.1. Auswahl der Probanden

Zur Durchführung dieser Arbeit standen 30 Probanden, 21 männliche und 9 weibliche, zur Verfügung. Jeder Proband beantwortete in einem Erhebungsbogen (siehe Anlage 1) detaillierte Fragen, die zur Vorbereitung dieser Untersuchung und später zur Beurteilung der Ergebnisse herangezogen wurden.

Am Versuch nahmen nur Probanden teil, die

1) keine Zahnfleischtaschen über 2 mm
2) keine Gingivitis höher als Grad 1 des PMA-Indexes (MASSLER, MÜHLEMANN) (87, 91)
3) keinen Zahnersatz oder keine gingivanahe Füllungen an den Zähnen 11, 21, 22

aufwiesen.

Bei den Probanden handelte es sich vorwiegend um Studenten der Zahnheilkunde im Alter von 20 bis 29 Jahren.

3.2. Gruppenstärke und Gruppenzusammensetzung

Drei Gruppen, festgelegt durch die Zahl der zu untersuchenden Zahnpasten, hatten nach der Vorauswahl eine Stärke von je 10 Probanden.

Die Einteilung erfolgte willkürlich mit der Auflage, daß männliche und weibliche Versuchspersonen gleichmäßig in den Gruppen verteilt waren, da mehrere Autoren einen Zusammenhang zwischen Hormoneinflüssen während der Menstruation, der Einnahme von Kontrazeptiva, einer Gravidität und der Sulcus-Fluid-Sekretion beobachteten (56, 72, 73, 77).

3.3. Vorbehandlung der Probanden

Um annähernd gleiche Ausgangsbefunde zu schaffen, wurde bei jedem Probanden vor Versuchsbeginn eine sorgfältige sub- und supragingivale Zahnreinigung mit dem Ultraschallgerät durchgeführt. Anschließend wurden die Zahnoberflächen mit "Oralust®" poliert. Um eventuelle Entzündungen oder gegebenenfalls gesetzte Läsionen der Gingiva abheilen zu lassen, wurde erst acht Tage nach der Zahnreinigung mit den Untersuchungen begonnen.

3.4. Unterweisung der Probanden

Am Tage der ersten Befundaufnahme wurden die Probanden angehalten, bis auf gegenteilige Anweisung jegliche Zahn- und Mundpflege einzustellen, d.h., ab diesem Zeitpunkt durften keine Zahnbürsten, Zahnpasten, Mundwässer und Desinfizientien verwendet werden. Nachdem dadurch eine experimentell erzeugte Gingivitis entstanden war, wurden den Probanden mündliche und schriftliche Instruktionen über die nun zu betreibende Mundhygiene gegeben (siehe Anlage 2).

Um den von der Zahnbürste verursachten zusätzlichen Heilungseffekt zu standardisieren, wurden an die Probanden elektrische Zahnbürsten verteilt. Die tägliche Putzzeit wurde mit 3 x 16 sec. bewußt knapp bemessen, um diesen Heilungseffekt klein zu halten.

3.5. Zeitlicher Ablauf

Die Untersuchungstage wurden unter Berücksichtigung folgender Bedingungen festgelegt:

Beginn:	Umfassende Zahnreinigung mit Konkremententfernung und Politur der Zähne.
I. Messung:	
Nach 8 Tagen	"Anfangsbefund" Einstellen sämtlicher mundhygienischer Maßnahmen - wöchentliche Kontrolle der Probanden, bis von den maximal 22 Einzelwerten des P-M-A-Indexes mindestens 15 den Grad 2 erreichen.
II. Messung:	
Nach 14 Tagen	"Befunderhebung - Experimentelle Gingivitis" Ende der Zeit ohne mundhygienische Maßnahmen - Gingivitis $\geqslant$ angegebener Standardwert - Beginn der Therapie.
III. Messung:	
Nach 4 Tagen	"Zwischenbefund" Fortführung der Therapie.
IV. Messung:	
Nach weiteren 4 Tagen	"Endbefund".

Zur objektiven frühzeitigen Erfassung und Standardisierung von Entzündungsgraden der Gingivitis wurde der modifizierte P-M-A-Index (MASSLER, MÜHLEMANN) herangezogen (87, 91).

Grad 0 = normal, entzündungsfrei

Grad 1 = P- oder M-Einheiten erscheinen "normal". Bei schonungsvoller Sondierung des Sulcus gingivae mit stumpfer Sonde jedoch leichtes Bluten, das erst mehrere Sekunden nach der Sondierung auftreten kann.

Grad 2 = deutlich entzündliche Veränderung der Farbe von P, M oder A (Zyanose, Rötung). Keine ödematöse Verdickung. Blutung nach Sondierung.

Grad 3 = entzündliche Verdickung oder Schwellung durch Ödem mit oder ohne Farbänderung. Blutend. Sekretbildung. (Nichtblutende Zahnfleischhyperplasien ohne entzündliche Verfärbung wurden als entzündungsfrei bewertet.)

Grad 4 = zusätzlich Ulzeration.

Diese Kriterien zeichnen sich dadurch aus, daß der nächst höhere Grad jeweils einem ausgeprägteren Entzündungssymptom, welches erst für diesen Grad typisch ist, entspricht.

Der P-M-A-Index wurde folgendermaßen angewendet:

An jedem Parodontium wurde das Erscheinungsbild der Papille und der marginalen Gingiva nach obiger Gradeinteilung registriert. Von den so gewonnenen Ziffern ließ sich der Durchschnittswert ermitteln. Die Bestimmung der oben genannten Indizes erfolgte jeweils im Doppelblindversuch.

3.6. Auswahl der Zähne

Schon bei den Voruntersuchungen wurde darauf geachtet, daß für den Zahn 21 und seine beiden Nachbarn folgende Bedingungen erfüllt waren:

- kein Zahnersatz (wie Kronen, Brücken, Stütz- oder Retentionsfunktion für partiellen Zahnersatz)
- kein okklusales Trauma
- keine gingivanahen Füllungen
- keine ausgeprägten Parodontopathien.

Mehrere Autoren beobachten, daß zahnärztliche Restaurationen entzündliche Reaktionen im marginalen Bereich provozieren können. Dadurch kann Flüssigkeit im ödematösen Gewebe angereichert und in die Taschen entleert werden, was eine bedeutend größere Menge Exsudat verursacht (82, 96, 97, 133).

BRILL und BJÖRN 1959 vergleichen die Menge Sulcus-Fluid eines Probanden ohne gingivanahe Restaurationen mit der eines Probanden mit gingivanahen Füllungen oder Kronen. Sie finden eine viel höhere Exsudation beim sanierten Patienten (19).

Die Menge an Sulcusflüssigkeit variiert auch stark von Zahn zu Zahn im gleichen Mund (8). Wenigstens ein Teil dieser Variabilität scheint abhängig zu sein von der unterschiedlichen Natur und Menge des Proteins in der Flüssigkeit, wodurch die Beweglichkeit auf den Filterpapierstrips verändert wird (71).

Die Zusammenhänge zwischen okklusalem Trauma und Sulcus-Fluid-Flow sind noch nicht vollständig erforscht (83). Deswegen halten wir es für angebracht, okklusale Fehlbelastungen am untersuchten Zahn auszuschließen.

Mit der Wahl von Zahn 21 erhielten wir ein sehr übersichtliches Untersuchungsfeld. Der Zahn selbst, seine Umgebung und der Meßstrip sind leicht trocken zu halten. Die Messungen sind technisch problemlos durchzuführen.

3.7. Trockenlegung des Untersuchungsfeldes

Das Arbeitsfeld wurde mit zwei Watterollen trockengehalten. Zusätzlich wurde mit dem Luftbläser gründlich und schonend getrocknet. Der Luftstrom wurde senkrecht auf die Zahnoberfläche und die marginale Gingiva gelenkt.

In den vestibulären Sulcus wurden drei Filterpapierstrips nebeneinander, in den palatinalen einer, der intracreviculären Methode nach LÖE, HOLM-PEDERSEN 1965 entsprechend, am Sulcuseingang als sog. "Trocken-Strips" vorsichtig für zwei Minuten appliziert (siehe Abb. 9 a + b).

Abb. 9 a: "Trockenstrips" labial in den Sulcus gingivae eingeführt entsprechend der intracreviculären Methode nach LÖE, HOLM-PEDERSEN 1965

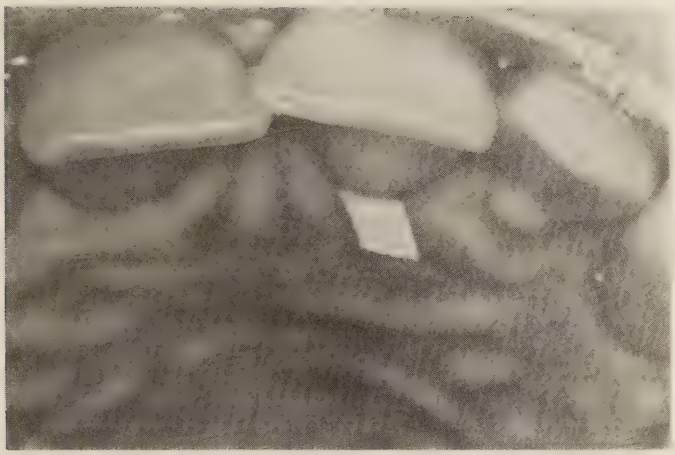

Abb. 9 b: "Trockenstrip" palatinal in den Sulcus gingivae eingeführt entsprechend der intracreviculären Methode nach LÖE, HOLM-PEDERSEN 1965

3.8. Gewinnung der Sulcusflüssigkeit

Die Gewinnung der Sulcusflüssigkeit erfolgte nach einer modifizierten intracreviculären Methode von BRILL 1962 (23), LÖE, HOLM-PEDERSEN 1965 (81) und MANN 1963 (83) (siehe Abb. 10).

Nachdem die in 3.7. erwähnten Trockenstrips entfernt waren, wurde sofort ein genormter rechteckiger Filterpapierstrip der Größe 10 mm / 2 mm (mit einer Präzisionsmaschine aus dem Filterpapier Nr. 602 h der Firma Selecta-Filterpapiere geschnitten) von vestibulo-facial (siehe Abb. 10) bis zum ersten Widerstand in den Sulcus eingeführt, BRILL 1962 (23). Um eine Verunreinigung dieser sog. "Sammelstrips" zu vermeiden, wurde mit Handschuhen und Pinzetten gearbeitet. Nach drei Minuten wurden die Strips aus dem Sulcus entfernt.

Abb. 10: "Sammelstrip" labial in den Sulcus gingivae eingeführt.

Die Entnahmen an den einzelnen Untersuchungstagen wurden bei jedem Probanden annähernd zur gleichen Tageszeit durchgeführt, da eine Abhängigkeit der Sulcusfluidmenge von der Tageszeit zu bestehen scheint (8, 122).

3.9. Auswertung der Sammelstrips

3.9.1. Trocknen und Färben

Nach dem Trocknen der einzelnen Streifen bei ca. 37°C wurden sie mit einer 3 %igen alkoholischen Ninhydrinlösung

0,3 % W/V: 3 g Ninhydrin in
30 ml Collidin
100 ml AcOH
870 ml EtOH

gefärbt und unter Warmluft (ohne jeden Hautkontakt) getrocknet, da die hohe Empfindlichkeit der Färblösung selbst von der Hautoberfläche übertragene Proteine sichtbar macht.

3.9.2. Planimetrie

Die trockenen, angefärbten Strips wurden unter einem Stereomikroskop bei zehnfacher Vergrößerung ausgemessen. Entsprechend der Auswertungsmethode von RÜDIN et al. 1970 (109) wurden ungleiche Steighöhen des Sulcusexsudats an den Rändern ausgeglichen.

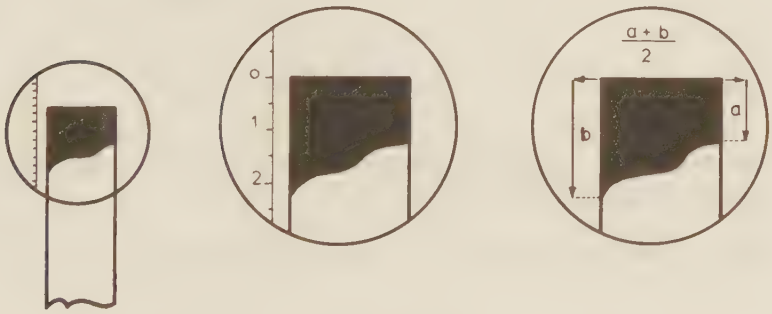

Abb. 11: Auswertungsmethode nach RÜDIN et al. 1970 (109) für Filterpapierstreifen.

Die planimetrische Auswertung wurde mit zwei Bestimmungen und jeweils geänderter Reihenfolge der Präparate durchgeführt. Aus den beiden Werten wurde das arithmetische Mittel gebildet.

3.10. Statistische Berechnung

Da bei der Beurteilung des Zahlenmaterials innerhalb einer Gruppe stets Paardifferenzen geprüft wurden, verglichen wir bei der statistischen Bearbeitung der Ergebnisse jeweils zwei Mittelwerte bei paarweiser Anordnung der Meßwerte.

Der statistischen Auswertung unserer Ergebnisse liegen folgende Formeln zugrunde:

Die Standardabweichung $s = \sqrt{\frac{S\,(x - \bar{x})^2}{n - 1}}$ oder

$$s = \sqrt{\frac{Sx}{n - 1}}$$

wobei $Sx = S\,(x - \bar{x})^2$

die Summe der Quadrate aller Abweichungen der Einzelwerte vom Mittelwert bedeutet.

Für den mittleren Fehler des Mittelwerts gilt:

$$s_{\bar{x}} = \frac{s}{\sqrt{n}}$$

Dabei bedeuten:

n = Anzahl der Probanden
$\bar{x}$ = arithmetischer Mittelwert
S = Summe von

Da für unseren Versuch jeweils 10 Probanden untersucht wurden, gilt für die Berechnung der Signifikanz die Student-Verteilung

$f = n - 1 \leq 200$ (f = Zahl der Freiheitsgrade).

Den Prüfquotienten bildet man aus der Formel:

$$t = \frac{\bar{x}}{s_{\bar{x}}}$$

Mit Hilfe des Prüfquotienten t läßt sich in den Tabellen der Student-Verteilung die zweiseitige Irrtumswahrscheinlichkeit p nachschlagen, die von der Signifikanz eines Ergebnisses abhängt.

4. ERGEBNISSE

Nach der oben dargestellten Methode wurde die Sulcusflüssigkeitsfließrate für die einzelnen Probanden (10 pro Gruppe) in vier Messungen:

I. Messung = Anfangsbefund

II. Messung = Ende der "Experimentellen Gingivitis"

III. Messung = nach vier Tagen Therapie

IV. Messung = nach acht Tagen Therapie

ermittelt und aus den Werten der einzelnen Gruppen A, B und C der Mittelwert $\bar{x}$ bzw. der mittlere Fehler des Mittelwertes $s_{\bar{x}}$ errechnet (Tab. 1, Abb. 12).

Zwischen den Ergebnissen der Untersuchungstage wurden folgende Differenzen für jeden Probanden gebildet:

II - I = Veränderung der Sulcusfluidmenge nach 14 Tagen ohne mundhygienische Maßnahmen ("Experimentelle Gingivitis")

II - III = Veränderung der Sulcusfluidmenge nach vier Tagen Therapie (18. Untersuchungstag)

III - IV = Veränderung der Sulcusfluidmenge nach weiteren vier Tagen Therapie (22. Untersuchungstag)

II - IV = Veränderung der Sulcusfluidmenge nach insgesamt acht Tagen Therapie.

Gruppe A = V 4284

	Zahl der Probanden	Auf den Probanden bezogene, durchschnittliche Menge der SFF	Mittlere Standardabweichung
I.	10	0,58	0,04
II.	10	2,40	0,38
III.	10	1,10	0,09
IV.	10	0,89	0,06

Gruppe B = V 6532

I.	10	0,61	0,14
II.	10	2,45	0,44
III.	10	1,65	0,32
IV.	10	1,02	0,09

Gruppe C = V 8368

I.	10	0,52	0,18
II.	10	1,94	0,34
III.	10	1,01	0,08
IV.	10	0,84	0,11

Tabelle 1

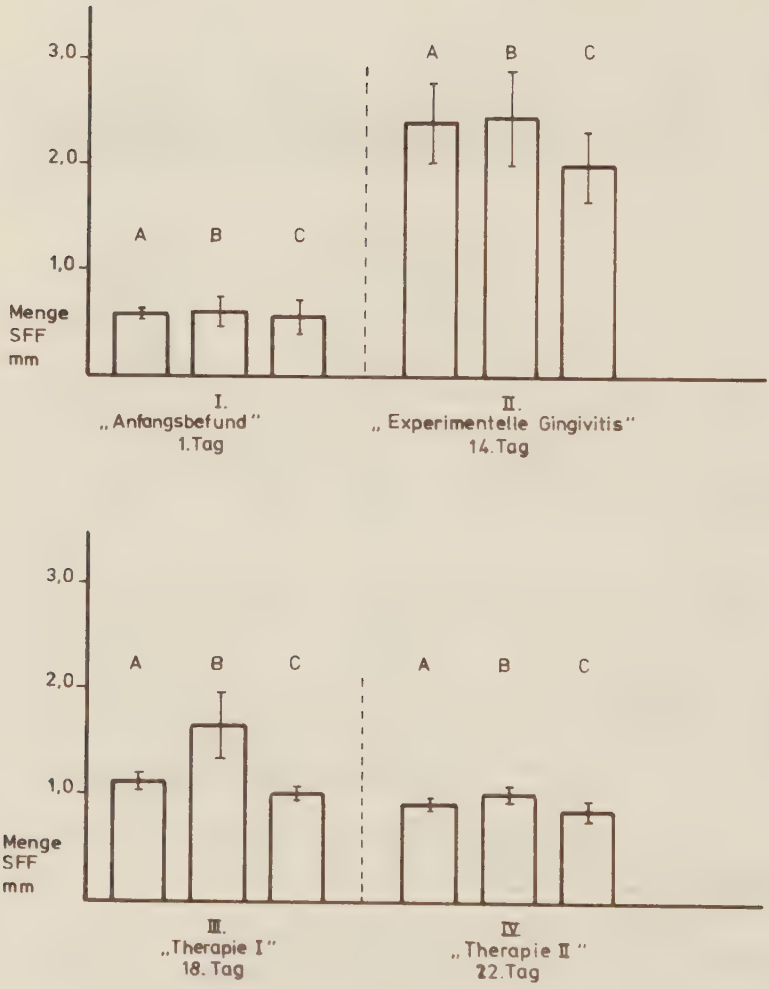
3,0
2,0
1,0
Menge
SFF
mm
A
B
C
A
B
C
I.
„Anfangsbefund"
1.Tag
II.
„Experimentelle Gingivitis"
14.Tag
3,0
2,0
1,0
Menge
SFF
mm
A
B
C
A
B
C
III.
„Therapie I"
18. Tag
IV
„Therapie II"
22.Tag

Abb. 12

Der Mittelwert $\bar{x}$ und der mittlere Fehler des Mittelwertes $s_{\bar{x}}$ wurden auch hier für die Gruppen berechnet (Tab. 2, Abb. 13).

Wie Tabelle 2 zeigt, ist der Anstieg der Sulcusflüssigkeit nach dem Aussetzen jeglicher Mundhygiene über 14 Tage hinweg bei allen drei Gruppen (A - $p < 0{,}005$; B - $p < 0{,}0025$; C - $p < 0{,}0025$) nach dem t-Test zum Vergleich zweier Mittelwerte bei paarweiser Anordnung der Meßwerte hoch signifikant.

Der Mittelwert der Differenzen zwischen erstem und zweitem Untersuchungstag liegt bei den Gruppen A = 1,82 mm und B = 1,85 mm um ca. 21 % höher als bei Gruppe C = 1,43 mm.

Der Endpunkt für die experimentell erzeugte Gingivitis war so festgelegt worden, daß nach dem modifizierten PMA-Index (MASSLER und MÜHLEMANN) bei allen Probanden von den 22 Einheiten mindestens 15 den Indexwert 2 erreicht haben mußten (siehe S. 28).

Nach den ersten vier Tagen Therapie sanken in Gruppe A mit der Zahnpaste V 4284 die Mittelwerte der Sulcusflüssigkeitsfließrate am stärksten um 1,31 mm ($p < 0{,}0025$), in Gruppe C mit der Zahnpaste V 8368 um 0,94 mm ($p < 0{,}01$), während in Gruppe B mit der Zahnpaste V 6532 sich ein Wert von 0,80 mm ($p < 0{,}005$) ergab (siehe Tab. 3, Abb. 14).

Die Messungen nach weiteren vier Tagen zeigen eine relativ geringe Abnahme bei den Gruppen A = 0,2 mm ($p < 0{,}005$) und C = 0,17 mm ($p < 0{,}025$), während es in Gruppe B zu einer starken Reduzierung des Sulcus-Fluid-Flow von 0,63 mm ($p < 0{,}05$) kommt (siehe Tab. 4, Abb. 15).

Gruppen-nummer	Zahl der Probanden	Auf den Probanden bezogener, durchschnittlicher Anstieg der SFF	Mittlere Standard-abweichung	t-Test p-Wert
V 4284	10	1,82	± 0,34	<0,0005
V 6532	10	1,85	± 0,41	<0,0025
V 8368	10	1,43	± 0,36	<0,0025

Tabelle 2

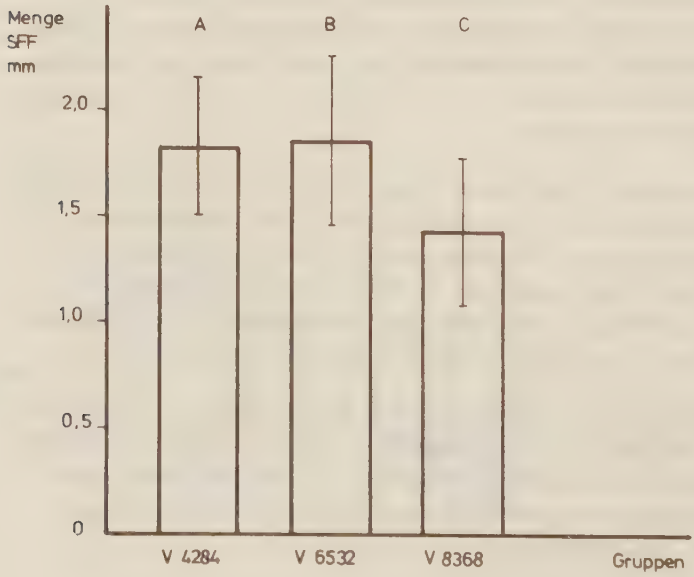

Abb. 13: Anstieg der Sulcusflüssigkeitsfließrate nach 14-tägigem Aussetzen der Mundhygiene (II - I)

Gruppen-nummer	Zahl der Probanden	Auf den Probanden bezogener, durchschnittlicher Anstieg der SFF	Mittlere Standard-abweichung	t-Test p-Wert
V 4284	10	1,31	± 0,35	<0,0025
V 6532	10	0,80	± 0,24	<0,005
V 8368	10	0,94	± 0,30	<0,01

Tabelle 3

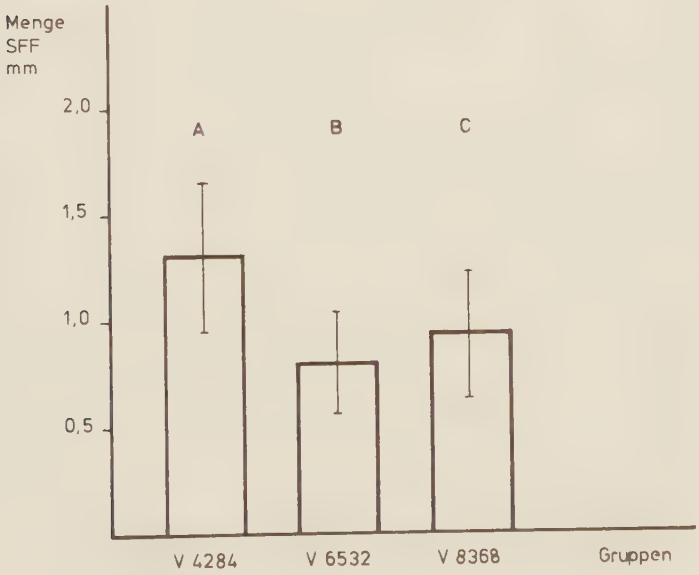

Abb. 14: Rückgang der gingivalen Entzündung während der ersten vier Tage nach Therapiebeginn (II - III)

Gruppen-nummer	Zahl der Probanden	Auf den Probanden bezogener, durchschnittlicher Anstieg der SFF	Mittlere Standard-abweichung	t-Test p-Wert
V 4284	10	0,2	± 0,06	<0,005
V 6532	10	0,63	± 0,31	<0,05
V 8368	10	0,17	± 0,07	<0,0025

Tabelle 4

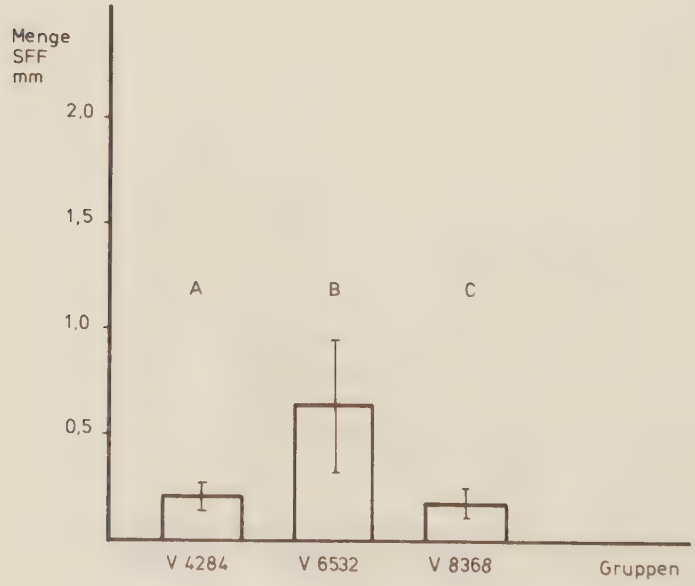

Abb. 15: Rückgang der gingivalen Entzündung nach weiteren vier Tagen Therapie (III - IV)

Eine positive gingivotherapeutische Wirkung der Zahnpasten nach Abschluß der achttägigen Therapie ließe sich aus der Differenzbildung zwischen den Werten der Untersuchungstage "Experimentelle Gingivitis" und "Therapie II", d.h. Anfang und Ende der therapeutischen Maßnahmen erkennen.

Tabelle 5 und Abbildung 16 zeigen, daß in Gruppe A der Wert der Sulcusflüssigkeitsfließrate im Gesamten um 1,51 mm ($p < 0,0025$), in Gruppe B etwas weniger, nämlich 1,43 mm ($p < 0,005$) sinkt, während in Gruppe C nur 1,1 mm ($p < 0,005$) erreicht wird.

Alle drei Ergebnisse zeigen eine hohe Signifikanz.

Gruppen-nummer	Zahl der Probanden	Auf den Probanden bezogener, durchschnittlicher Anstieg der SFF	Mittlere Standard-abweichung	t-Test p-Wert
A = V 4284	10	1,51	± 0,39	<0,0025
B = V 6532	10	1,43	± 0,42	<0,005
C = V 8368	10	1,10	± 0,33	<0,005

Tabelle 5

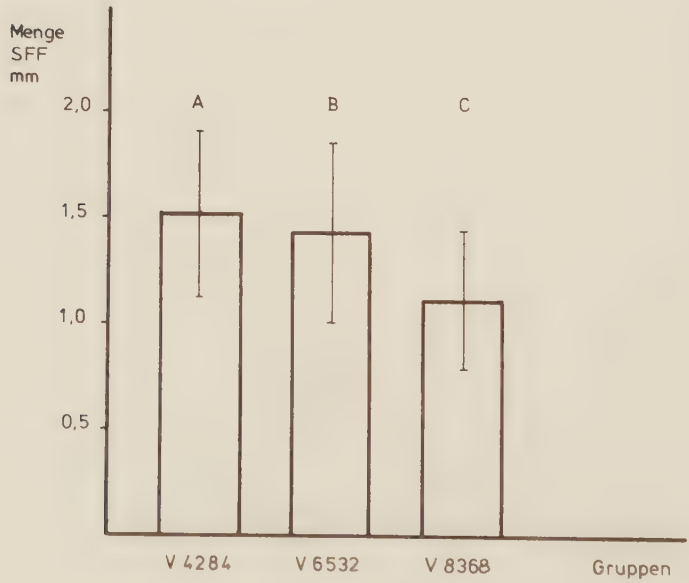

Abb. 16: Rückgang der gingivalen Entzündung während der gesamten acht Tage-Therapie (II - IV)

Der therapeutische Unterschied zwischen den drei Zahnpasten beträgt:

V 4284 - V 6532	=	0,08 mm	5,3 %
V 4284 - V 8368	=	0,41 mm	27,1 %
V 6532 - V 8368	=	0,33 mm	21,8 %

Nach dieser Übersicht wäre der Zahnpaste V 4284 der größte therapeutische Effekt zuzusprechen.

Dieses Ergebnis ist statistisch nicht signifikant.

Abbildung 17 zeigt im Überblick den Anstieg und Abfall der Sulcusflüssigkeitsfließrate im Verlauf der gesamten Untersuchung.

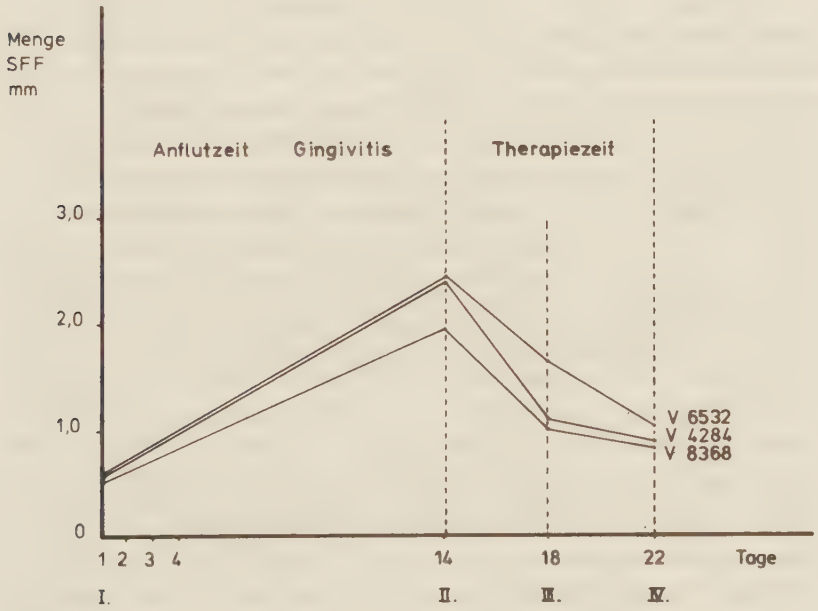

Abb. 17

5. DISKUSSION

Die Werte aus der ersten Phase der Untersuchungen bestätigen Arbeiten von LÖE, THEILADE et al. (6, 52, 79, 123) und verdeutlichen, daß sich eine "experimentelle Gingivitis" innerhalb von 14 Tagen nach dem Entzug jeglicher Mundhygiene ausbildet.

Dieser vierzehntägige Zeitraum war nicht willkürlich gewählt worden. Um eine für die Durchführung der folgenden Untersuchungen ausreichende Menge an Sulcusflüssigkeit erwarten zu können, erwies es sich als günstig, einen definierten, nach unten limitierten Entzündungsgrad für alle Probanden anzustreben.

Als Minimum setzten wir den Ausprägungsgrad einer Gingivitis fest, bei der 15 Einheiten von den 22 des modifizierten PMA-Indexes nach MASSLER (87) und MÜHLEMANN (91) mindestens den Wert 2 erreicht haben mußten. Ideal für solche Untersuchungen wäre ein ausgesuchtes Probandengut, das gleichermaßen empfänglich für Parodontitiden ist. Die Tatsache, daß unter den Probanden parodontal resistente und parodontal insuffiziente ungleichmäßig verteilt sein können, erklärt bei sonst exakt standardisierten Bedingungen und nahezu gleicher Ausgangslage nach dem ersten Untersuchungstag A (0,58 mm), B (0,6 mm) und C (0,52 mm) den Unterschied in der Sulcusflüssigkeitsmenge in den Gruppen A (1,82 mm), B (1,85 mm) und C (1,43 mm) um ca. 21 %.

Wir halten es deshalb im Interesse einer größeren Exaktheit für erforderlich, derartige Untersuchungen bei parodontal resistenten und parodontal insuffizienten Probanden getrennt durchzuführen.

Für die Gewinnung der Sulcusflüssigkeit modifizierten wir die bekannten intracreviculären Techniken von LÖE, HOLM-PEDERSEN 1965 (81), BRILL 1962 (23) und MANN 1963 (83).

Wir versuchten, bei der Trockenlegung eine physikalische Reizwirkung auf das creviculäre Epithel und damit eine dem Entzündungsgrad unproportionale Steigerung der Sulcusflüssigkeitsfließrate zu verhindern. Der Sulcus konnte durch die Saugwirkung der Filterpapierstreifen an vier verschiedenen Stellen (drei labial, eine palatinal) gut trockengelegt werden. Nach Entfernung der Streifen wurde im eigentlichen Sammelvorgang nach BRILL (23) mit einem Streifen das gesamte, nachträglich abgegebene Exsudat gewonnen. Im Hinblick auf die Auswertung konnte dadurch eine genügend große Menge gewonnen werden, da sich erstens die produzierte Menge Sulcusflüssigkeit nicht auch noch auf die seitlichen Trockenstrips wie bei MANN 1963 (43) (siehe Seite 12) verteilen kann und zweitens der Streifen, tief appliziert (nach BRILL (61)), besser aufsaugt.

Die Ergebnisse während der Therapie zeigen, daß es möglich ist, einen spezifischen, entzündungshemmenden Effekt von Zahnpasten auf die Gingiva mit Hilfe der Sulcusflüssigkeitsfließrate objektiv nachzuweisen.

Eine deutliche Abnahme der Exsudatmenge nach vier Tagen Therapie können wir nur bei Gruppe A mit (1,31 mm) gegenüber B (0,80 mm) und C (0,94 mm) feststellen.

Das positive Ergebnis der Gruppe B (0,63 mm) nach acht Tagen Therapie erscheint uns außergewöhnlich hoch (Abb. 15). Es zeigt die schwächste Signifikanz ($p < 0,05$) aller Werte (Tab. 4).

Bei der Beurteilung des therapeutischen Erfolges nach insgesamt acht Tagen können wir im Vergleich deshalb vor allem der Zahnpaste V 4284 einen günstigen Einfluß auf das Parodontium zuschreiben (Abb. 16).

Aufgabe der vorliegenden Arbeit war nicht, die Wirkung bestimmter Substanzen in Zahnpasten im einzelnen zu diskutieren. Vielmehr versuchten wir prinzipiell zu klären, ob sich eine eventuelle Wirkung auf das Entzündungsgeschehen an der Gingiva nachweisen läßt.

Die Frage, ob therapeutische Substanzen oder überlagerte, negative Effekte den Unterschied zwischen den drei Zahnpasten bewirkt haben, kann diese Arbeit nicht beantworten.

Zur Besserung des Gesamtzustandes tragen sicherlich mehrere Faktoren bei, welche die pharmakologische, gingivotrope Wirkungskomponente von Zahnpasten überdecken können. Einmal die Massage durch die Zahnbürste - in dieser Untersuchung standardisiert durch die Verwendung elektrischer Zahnbürsten - und eine zeitliche Begrenzung der Kontaktdauer mit der Gingiva in den einzelnen Quadranten auf 16 Sekunden (siehe Anlage 2), um einen heilungsfördernden, mechanischen Effekt möglichst gering zu halten. Zum anderen die vorgeschriebene und für manche Probanden sicher ungewohnte Regelmäßigkeit, mit der während der Untersuchungsdauer die Zähne gereinigt wurden. MÜHLEMANN und HIRT glauben außerdem, daß im Rahmen eines solchen Experimentes allein die Verabreichung einer neuen Zahnpasta zu einer Entzündungsabnahme der Gingiva führt (53). Von Bedeutung ist auch das angesprochene Problem, eine annähernd gleiche Ausgangssituation bezüglich der gingivalen Entzündung vor Beginn der Untersuchung zu schaffen. Wir versuchten dies durch sorgfältige Vorauswahl der Probanden und zusätzlich durch zahnärztliche Maßnahmen wie exakte Zahnreinigung und ausführliche Unterweisung zu erreichen.

Die Bestimmung der Sulcusflüssigkeitsfließrate hat sich in der vorliegenden Untersuchung in Verbindung mit der experimentell erzeugten Gingivitis als zuverlässige, sehr empfindliche Methode erwiesen. Auch geringe entzündliche Veränderungen konnten differenziert werden. Die Methode scheint geeignet zu sein, eine eventuelle gingivotherapeutische Wirkung von Zahnpasten objektiv beurteilen zu können.

6. ZUSAMMENFASSUNG

An 30 Probanden, 21 männlichen und 9 weiblichen, wurde innerhalb von 14 Tagen eine experimentelle Gingivitis erzeugt. Nachdem ein standardisierter Mindestgrad (nach dem P-M-A-Index) erreicht war, begann für die in drei Gruppen aufgeteilten Probanden die Therapie mit jeweils verschiedenen Zahnpasten.

Die quantitativen Veränderungen der Sulcusflüssigkeit wurden mit Hilfe einer modifizierten Filterpapierstreifen-Technik gemessen. Dadurch konnten Aussagen über das Ausmaß der experimentellen Gingivitis und den Verlauf der Therapie erhalten werden:

1. Die experimentelle Gingivitis nach 14 Tagen ohne Mundhygiene reicht aus, um eine quantitative Messung der Sulcusflüssigkeit mit Filterpapierstreifen durchführen zu können.
   Die gewonnenen Mengen ermöglichen die Beurteilung des folgenden Therapieverlaufs.

2. Zwischen den verwendeten Zahnpasten ließ sich mit den vorliegenden Untersuchungsmethoden kein statistisch signifikanter therapeutischer Unterschied bezüglich ihrer gingivotropen Wirkung nachweisen.

3. Die Messung der Sulcusflüssigkeitsmenge mit Filterpapierstreifen und speziell die angegebene Technik scheinen eine empfindliche, objektive Methode bei der Beurteilung gingivotherapeutischer Effekte von Zahnpasten zu sein.

Eine Differenzierung der Probanden in parodontal resistente und parodontal insuffiziente dürfte noch zu exakteren Ergebnissen führen.

Anlage 1:

Nr. / lfd. Nr.

Datum .....

Erhebungsbogen

Name ..... Vorname ..... Geburtsdatum .....

Beruf .....

Semesteradresse ..... Telefon .....

Heimatadresse ..... Telefon .....

Allgemeine Anamnese

Waren Sie während der letzten 3 Monate in ärztlicher Behandlung? ja nein

Nehmen Sie regelmäßig Medikamente ein (auch Kontrazeptiva)? ja nein

wenn ja:
welche? .....
.....
.....

Haben Sie häufig Erkältungen? ja nein

Hatten Sie jemals

- Blutkrankheiten? ja nein
- Zuckerkrankheit? ja nein
- Hormonelle Störungen? ja nein
- Magen-Darmstörungen? ja nein
- Allergien? ja nein
- Vasomotorische Erkrankungen (Migräne, kalte Hände etc.)? ja nein

Nr. / lfd. Nr.

Datum .....

Spezielle Anamnese

Waren Sie während der letzten 3 Monate in zahnärztlicher Behandlung? ja nein

wenn ja:
auch wegen Parodontopathien? ja nein

wenn ja:
welche Krankheitssymptome waren aufgetreten?

.....

.....

Leiden Sie unter Zahnfleischbluten? ja nein

Sind Sie Mundatmer? ja nein

Knirschen Sie? ja nein

Pressen Sie? ja nein

Haben Sie besondere Eß- oder Trinkgewohnheiten?
(z.B. Kaugummi, Süßigkeiten, Coca Cola etc.) ja nein

wenn ja:
welche? .....

.....

Welche Zahnpasta verwenden Sie gewöhnlich? .....

Welche Zahnpasta haben Sie vorwiegend während der letzten 8 Wochen benützt? .....

Wie oft putzen Sie die Zähne? tägl. 1x, 2x, 3x, noch öfter
wöchentl. 1x, 2x, 3x, 4x, 5x

Benutzen Sie ein Mundwasser?

wenn ja: welches? ..... wie oft? .....

Anlage 2:

Anleitung zur Mundhygiene

Beginn der Mundhygiene erst nach Aushändigung der elektrischen Zahnbürste.

Zur Mundpflege dürfen nur die Broxodent-Zahnbürste, sowie die mitgegebene Zahnpaste verwendet werden, darüber hinaus sind keinerlei Pflegemittel (Mundwässer, andere Zahnpasten etc.) gestattet.

Bei Einteilung des Gebisses in 16 zu putzende Zahnflächen (pro Kiefer 3 vestibuläre, 3 orale und 2 Kauflächen) beträgt der Zeitaufwand pro Fläche 1 Sekunde, d.h. insgesamt 16 Sekunden.

Von den Kauflächen abgesehen ist die vibrierende Bürste so zu halten, daß sie gleichzeitig Zähne und Gingiva überstreicht.
Geputzt wird dreimal täglich nach den Hauptmahlzeiten; dabei wird jedesmal so viel Zahnpaste aufgetragen, daß der gesamte Bürstenkopf bedeckt ist.

Nach dem Zähneputzen ist der Mund einmal 2 Sekunden lang mit Wasser auszuspülen.

Für die Überlassung des Dissertationsthemas, die jederzeit freundliche Unterstützung während der Arbeit sowie die Übernahme des Referates möchte ich Herrn Priv.Doz. Dr.med.dent. W. Wiedemann besonderen Dank aussprechen.

Für die Übernahme des Korreferates danke ich Herrn Professor Dr.med.dent. W. Kühl herzlich.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. ALLEN, A.L.
HAWLEY, C.E.
CUTRIGHT, D.E.
SEIBERT, J.S.
An Investigation of the clinical and histologic effects of selected dentifrices on human palatal mucosa.
J. Periodontol. 46: 102-112, 1975

2. ALLEN, E.F.
Statistical study of the primary causes of extraction.
J. Dent. Res. 23: 453-458, 1944

3. ARNOLD, R.
LUNSTAD, G.
BISSADA, N.
STALLARD, R.E.
Alterations in crevicular fluid flow during healing following gingival surgery.
J. Periodont. Res. 1: 303-308, 1966

4. AWWA, J.
Interpretation of present epidemiological indices for periodontal disease. A thesis.
Master of science in dentistry, July 1968, University of Minnesota

5. BANG, J.
CIMASONI, G.
Total protein in human crevicular fluid.
J. Dent. Res. 50: 1683, 1971

6. BEUBE, F.E.
Gingival massage.
J. Periodontol. 19: 66, 1948

7. BEYER, H.J.
Klinische Untersuchung über die gingivotherapeutische Wirkung von vier Spezialpasten.
Inaugural-Diss., Tübingen, 1972

8. BISSADA, N.F.
SCHAFFER, E.M.
HAUS, E.
Circadian Periodocity of human crevicular fluid flow.
J. Periodontol. 38: 36-40, 1967

9. BJÖRN, A.L.
KOCH, G.
LINDHE, J.
Evaluation of gingival fluid measurements.
Odontol. Rev. 16: 300-307, 1965

10. BOSSARD, F.J.
Zur Frage der Mundpflegemittel.
Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 59: 731, 1949

11. BOSSARD, F.J.
Salzprophylaxe und Salztherapie.
Dt. zahnärztl. Z. 7,4: 1325, 1952

12. BOSSARD, F.J. — Reaktivation der Gingiva durch Kochsalz. Zahnärztl. Rdsch. 67, 1, 8, 1958

13. BRANDTZAEG, P. — Immunochemical comparison of proteins in human gingival pocket fluid, serum and saliva. Arch. oral. Biol. 10: 795-803, 1965

14. BREKHUS, P.J. — Dental disease and its relation to the loss of human teeth. J. Amer. Dent. Ass. 16,2: 2237-2247, 1929

15. BRILL, N. KRASSE, B. — The passage of tissue fluid into the clinically healthy gingival pocket. Acta Odontol. Scand. 16: 233-245, 1958

16. BRILL, N. — Influence of capillary permeability on flow of tissue fluid into gingival pockets. Acta Odontol. Scand. 17: 23-33, 1959

17. BRILL, N. KRASSE, B. — Effect of mechanical stimulation on flow tissue fluid through gingival pocket epithelium. Acta Odontol. Scand. 17: 115-130, 1959

18. BRILL, N. — Effect of chewing on flow of tissue fluid into human gingival pockets. Acta Odontol. Scand. 17: 277-284, 1959

19. BRILL, N. BJÖRN, H. — Passage of tissue fluid into human gingival pockets. Acta Odontol. Scand. 17: 11-21, 1959

20. BRILL, N. — Gingival conditions related to flow of tissue fluid into gingival pockets. Acta Odontol. Scand. 18: 421-446, 1960

21. BRILL, N. BRÖNNESTAM, R. — Immuno-electrophoretic study of tissue fluid from gingival pockets. Acta Odontol. Scand. 18: 95-100, 1960

22. BRILL, N.
BRÖNNESTAM, R.
Immuno-electrophoretic study of tissue fluid from gingival pockets. Acta Odontol. Scand. 18: 95, 1960

23. BRILL, N.
The gingival pocket fluid. Studies of its occurence, composition and effect. Acta Odontol. Scand. 20: suppl. 32, pp. 1-115, 1962

24. CARLSSON, J.
EGELBERG, J.
Local effects of diet on plaque formation and development of gingivitis in dogs. II. Effect of high carbohydrate versus high protein fat diets. Odontol. Rev. 16: 42-49, 1965

25. CIMASONI, G.
The crevicular fluid. Karger, Basel, 1974, a) S. 5-6, b) S. 64-84, c) S. 33-46, d) S. 60-64

26. COUNCIL OF DENTAL THERAPEUTICS OF THE AMERICAN DENTAL ASSOCIATION
Dentifrices and mouthwashes. J. Amer. Dent. Ass. 30, 209, 1964

27. COUNCIL OF DENTAL THERAPEUTICS OF THE AMERICAN DENTAL ASSOCIATION
Accepted Dental therapeutics 1973-1974, ed. 35, p. 273. Chicago, American Dental Association, 1973

28. CROWLEY, R.E.
A method for evaluating consistency in diagnosis of gingivitis. Oral Surg. 8: 1128, 1955

29. EGELBERG, J.
Cellular elements in gingival pocket fluid. Acta Odontol. Scand. 21: 283-287, 1963

30. EGELBERG, J.
Gingival exudate measurements for evaluation of inflammatory changes of the gingivae. Odontol. Rev. 15: 381-398, 1964

31. EGELBERG, J.
Effect of diet on plaque formation and development of gingivitis in dogs. I. Effect of hard and soft diets. Odontol. Rev. 16: 31-41, 1965

32. EGELBERG, J. — Permeability of the dentogingival blood vessels. I. Application of the vascular labelling method and gingival fluid measurements. J. Periodont. Res. 1: 180-191, 1966

33. EGELBERG, J. — The blood vessels of the dento-gingival junction. J. Periodont. Res. 1: 163-179, 1966

34. EGELBERG, J. — Permeability of the dento-gingival blood vessels. III. Chronically inflamed gingivae. J. Periodont. Res. 1: 287-296, 1966

35. EGELBERG, J. — Permeability of the dento-gingival blood vessels. II. Clinically healthy gingivae. J. Periodont. Res. 1: 276-286, 1966

36. ESTLER, C.J. — Pharmakologie für Zahnmediziner. Schattauer-Verlag, Stuttgart - New York, S. 5, 1974

37. FEHR, C. — Bakterioskopische Untersuchungen während einer Parodontalbehandlung. Dt. zahnärztl. Z., F.P., 10: 1028, 1956

38. FEHR, C. MÜHLEMANN, H.R. — Objektive Erfassung der Wirkung einer internen Parodontaltherapie ("Biostimulin") Parodontologie 10: 152, 1956

39. FESSELER, A. — Die experimentelle Gingivitis als Modell für die Überprüfung des pharmakologischen Effekts der Entzündungshemmung an der Gingiva. Dt. zahnärztl. Z. 33: 39-42, 1978

40. FISCHMAN, S. CANCRO, L. PADLER, M. BOLTON, S. PICOZZI, A. — A new method for assessing inhibition of gingivitis by potential therapeutic agents. J. Periodontol. 44: 535-539, 1973

41. FLORES DE JAKOBY, L. THOR, G. LANGE, D.E. — Vergleichende klinische und zytologische Untersuchungen nach Anwendung von zwei Zahnpasten. Dt. zahnärztl. Z. 30: 385-388, 1975

42. FRANKE, H. — Manuskript und Vortrag. Stilfibel für Mediziner. Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart, 1969

43. FREEDMAN, H.L. LISTGARTEN, M.A. TAICHMAN, N.S. — Electron microscopic features of chronically inflamed human gingivae. J. Periodont. Res. 3: 313-327, 1968

44. GERSHON, S.D. PADER, M. — Dentifrices, in Balsam, M., and Sagarin, E. (eds): Cosmetics science and technology. pp. 423-531, New York, John Wiley & Sons, 1972

45. GJERMO, P. RØLLA, G. — The plaque - inhibitin effect of chlorhexidine-containing dentifrices. Scand. J. Dent. Res. 79: 126, 1971

46. GOLUB, L.M. KLEINBERG, J. — Gingival crevicular fluid: a new diagnostic aid in managing the periodontal patient. Oral Sci. Rev. 8: 49-61, 1976

47. GUARNIERI, L.J. — The Effect of dentifrice components on the oral tissues of humans and guinea pigs, thesis. Indiana University, Bloomington, Ind., 1970

48. GUSTAFSSON, G.T. NILSSON, J.M. — Fibrinolytic activity in fluid from the gingival crevice. Proc. soc. exp. biol. med. 106: 277, 1961. Aus J. Periodontol. 40: 231, 1969

49. HARA, K. LÖE, H. — Carbohydrate components of the gingival exudate. J. Periodont. Res. 4: 1-6, 1969

50. HARRAP, G.J. — Assessment of the effect of dentifrices on the growth of dental plaque. J. of Clin. Periodontol. 1: 166-174, 1974

51. HERRENKNECHT, W. — Allgemeine Mundhygiene. Misch: Fortschr. Zahnheilk. 1, I, 796, 1925

52. HINE, M.K.
The use of the toothbrush in the treatment of periodontitis.
J. Amer. Dent. Ass. 41: 158, 1950

53. HIRT, CH.
MÜNLEMANN, H.
Objektive Erfassung der gingivotherapeutischen Wirkung einer Zahnpaste.
Parodontologie 10, 1, 44, 1956

54. HOLMBERG, K.
KILLANDER, J.
Quantitative determination of Immunoglobuline (IgG, IgA und IgM) and identification of IgA-type in the gingival fluid.
J. Periodont. Res. 6: 1-8, 1971

55. HOLM-PEDERSEN, P.
LÖE, H.
Flow of gingival exudate as related to menstruation and pregnancy.
J. Periodont. Res. 2: 13-20, 1967

56. HUGOSON, A.
Gingival inflammation and female sex hormones. A clinical investigation studies in dog.
J. Periodont. Res. 5: suppl.
pp. 1-18, 1970

57. JENSEN, A.L.
Use of dehydrated pankreas in oral hygiene.
J. Amer. Dent. Ass. 59, 5, 923, 1959

58. KASLICK, R.S.
CHASEN, A.J.
WEINSTEIN, D.
WALDMAN, R.
Ultramicromethod for the collection of gingival fluid and quantitative analysis of its sodium content.
J. Dent. Res. 47: 1192, 1968

59. KLAUNICK, U.
Kritische Beurteilung der Wirksamkeit prophylaktischer und therapeutischer Zahnpastenbestandteile anhand einer Literaturübersicht.
Inaugural-Dissertation, Berlin, 1970
a) S. 40; b) S. 118; c) S. 93-103;
d) S. 103-104

60. KLEIN, B.
Inava, die immunisierende Zahnpaste. Beitrag zur Behandlung der Parodontosen und Gingivitiden.
Zahnärztl. Rdsch. 37, 28, 1179, 1928

61. KÖNIG, K.G.
Dental caries and plaque accumulation in rats treated with stannous-fluoride and penicillin.
Helv. Odontol. Acta 3: 39, 1959

62. KRASSE, B.
BRILL, N.
Diet and bacteria in the gingival pocket.
Odontol. Rev. 11: 152-165, 1960

63. KRASSE, B.
EGELBERG, J.
The relative proportions of sodium, potassium and calcium in gingival pocket fluid.
Acta Odontol. Scand. 20: 143-152, 1962

64. KRASSE, B.
EGELBERG, J.
The relative proportions of sodium, potassium and calcium in gingival pocket fluid.
Acta Odontol. Scand. 20: 143, 1962

65. KREKELER, G.
Quantitative Bestimmung der gingivalen Sulkusflüssigkeit mit Hilfe von Mikrokapillaren.
Dt. zahnärztl. Z. 30: 544, 1975

66. KUSCHINSKY, G.
LÜLLMANN, H.
Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie, Thieme-Verlag, Stuttgart, 87, 1974

67. LANGE, D.E.
SCHROEDER, H.E.
Cytochemistry and ultrastructure of gingival sulcus cells.
Schweizer Monatszeitschrift für ZHK, 1204, 1972

68. LANGE, D.E.
Zellphysiologie und Funktion des menschlichen Gingivaepithels.
Hauser, München, 1972

69. LANGE, D.E.
Dt. zahnärztl. Z. 28: 252-258, 1973

70. LANGE, D.E.
LÜBBERT, H.
ALAI OMID, W.
Über die Beeinflussung der gingivalen Entzündung durch Wirkstoffzusätze in Zahnpasten.
Dt. zahnärztl. Z. 30: 382-384, 1975

71. LEIRSKAR, J.
In vitro experiments on gingival exudate measurements.
J. Periodont. Res. 4: 161, 1969

72. LINDHE, J.
ATTSTRÖM, R.
Gingival exudation during menstrual cycle.
J. Periodont. Res. 2: 194-198, 1967

73. LINDHE, J.
BJÖRN, A.L.
Influence of hormonal contraceptives on the gingiva of women.
J. Periodont. Res. 2: 1-6, 1967

74. LINDHE, J.
ATTSTRÖM, R.
BJÖRN, A.L.
Influence of sex hormones on gingival exudation in dogs with chronic gingivitis.
J. Periodont. Res. 3: 279-283, 1968

75. LINDHE, J.
ATTSTRÖM, R.
BJÖRN, A.L.
Influence of sex hormones on gingival exudation in gingivitis-free female dogs.
J. Periodont. Res. 3: 273-278, 1968

76. LINDHE, J.
WICEN, P.O.
The effects on the gingivae of chewing fibrous foods.
J. Periodont. Res. 4: 193-201, 1969

77. LINDHE, J.
ATTSTRÖM, R.
BJÖRN, A.L.
The influence of progestogen on gingival exudation during menstrual cycles.
J. Periodont. Res. 4: 97-102, 1969

78. LINDHE, J.
HUGOSON, A.
Tissue regeneration and gingival exudation following gingival biopsy in pseudo-pregnant female dogs.
J. Periodont. Res. 4: 162, 1969

79. LÖE, H.
THEILADE, E.
JENSEN, S.B.
Experimental gingivitis in man.
J. Periodontol. 36: 177-187, 1965

80. LÖE, H.
THEILADE, E.
JENSEN, S.B.
Experimental gingivitis in man.
J. Periodontol. 36: 177, 1965

81. LÖE, H.
HOLM-PEDERSEN, P.
Absence and presence of fluid from normal and inflamed gingivae.
Periodontics 3: 171-177, 1965

82. LÖE, H.
HOLM-PEDERSEN, P.
Absence and presence of fluid from normal and inflamed gingivae.
Periodontics 3: 171-177, 1965

83. MANN, W.V. jr.
The correlation of gingivitis, pocket depth and exudate from gingival crevice.
J. Periodontol. 34: 379-387, 1963

84. MANN, W.V.
STOFFER, H.R.
The identification of protein components in fluid from gingival pockets.
Periodontics 2: 263-266, 1964

85. MANN, W.V.
STOFFER, H.R.
Identification of protein components in fluid from gingival pockets.
Periodontics 2: 263, 1964

86. MASSLER, M.
SCHOUR, J.
CHOPRA, B.
Occurence of gingivitis in suburban Chicago school children.
J. Periodontol. 21: 146, 1950

87. MASSLER, M.
ROSENBERG, H.M.
CARTERS, W.
SCHOUR, J.
Gingivitis in young adult males. Lack of effectivness of a permissiv program of tooth-brushing.
J. Periodontol. 28: 111, 1957

88. McHUGH, W.D.
The prevention of periodontal disease. In the prevention of periodontal disease, ed. Eastoe, J.E., Picton, D.C.A. & Alexander, A.G., pp. 211-217, Kimpton, London, 1971

89. MIERAU, H.-D.
KRÄUTLER, M.
Der Gingivaturgor unter physiologischen Verhältnissen.
Dt. zahnärztl. Z. 29: 862, 1974

90. MIERAU, H.-D.
MÄRTIRER, F.
ZESEWITZ, H.
Turgormetrische Untersuchungen am parodontalen Weichgewebe.
Dt. zahnärztl. Z. 29: 249, 1974

91. MÜHLEMANN, H.
MAZOR, Z.S.
Gingivitis in Zürich school-children.
Helv. Odontol. Acta 2: 3, 1958

92. MÜHLEMANN, H.R.
Der marginale Parodontalinfekt.
Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 80: 36-44, 1970

93. MÜHLEMANN, H.R.
RATEITSCHAK, K.H.
RENGGLI, H.H.
Parodontologie.
Thieme, Stuttgart, 1975
a) S. 4 b) S. 91-92

94. MÜNCH, J.
Netzmittel und Zahnfleischschäden.
Zahnärztl. Prax. 6: 1, 1955

95. MUTSCHELKNAUSS, R.
Klinik der marginalen Parodontopathien und ihre pathohistologischen Grundlagen.
Praxis der Zahnheilkunde, Band I: A 14: 9-12, 1973

96. NAGAO, M. Influence of prosthetic appliances upon flow of crevicular tissue fluid. Bull. Tokyo Med. Dent. Univ. 14: 259-266, 1967

97. NAGAO, M. Influence of prosthetic appliances upon flow of crevicular tissue fluid. Bull. Tokyo Med. Dent. Univ. 14: 241-257, 1967

98. OLIVER, R.C. HOLM-PEDERSEN, P. LÖE, H. The correlation between clinical scoring, exudate measurements and microscopic evaluation of inflammation of the gingiva. J. Periodontol. 40: 201-209, 1969

99. ORBAN, J.E. STALLARD, R.E. Gingival crevicular fluid. A reliable predictor of gingival health? J. Periodontol. 40: 231-235, 1969

100. RATCLIFF, P. Permeability of healthy gingival epithelium by microscopically observable particles. J. Periodontol. 37: 291-293, 1966

101. REBSTEIN, F. La jonction entre l'épithélium et l'émail chez l'homme. Etude histologique et histochimique. Parodontologie 22: 207-226, 1967

102. RIETHE, P. Untersuchungen über die Wirksamkeit von Mundpflegemitteln. Dt. zahnärztl. Z. 20: 134-144, 1965

103. RIETHE, P. Die Auswirkung von oberflächenaktiven Stoffen auf die "attached gingiva". J. Soc. Cosm. Chem. 20: 301, 1969

104. RIETHE, P. Paramecium caudatum als Indikator für den Einfluß grenzflächenaktiver Substanzen. Dt. Zahn-, Mund- und Kieferheilk. 54: 37, 1970

105. RIETHE, P. Die Quintessenz der Mundhygiene. Quintessenz, Berlin, 1974

106. RIETHE, P.
Zahnpasten - kosmetische, prophylaktische oder therapeutisch-prophylaktische Mittel?
Zahnärztl. Mitteilungen (ZM)
a) 21: 1083-1086, 1976
b) 22: 1139-1143, 1976

107. RØLLA, G.
SVATUN, B.
Plaqueverhinderung durch Zinnfluorid.
Dt. zahnärztl. Z. 33(3): 179-181, 1978

108. ROIGK, H.
Gedanken über unsere Mundpflegemittel.
Zahnärztl. Mitt. 51: 1003, 1961

109. RÜDIN, H.J.
OVERDIEK, H.F.
RATEITSCHAK, K.H.
Correlation between sulcus fluid rate and clinical and histological inflammation of the marginal gingiva.
Helv. Odontol. Acta 14: 21-26, 1970

110. SCHMIDT, H.
Über die Wertigkeit von Mundpflegemitteln und spez. Zusätzen aus parodontalprophylaktischer Sicht.
Dt. Stomatol. 19: 800-810, 1969

111. SCHMIDT, H.
KÖTZSCHKE, H.J.
BAND, D.
GROSSER, R.
Der parodontalprophylaktische Effekt der Zahnpaste "Silka".
Stomatol. DDR 28: 91-96, 1978

112. SCHMIDT, H.J.
Das Kupfer-Jon und seine Bedeutung in der Zahnheilkunde.
Dtsch. Dokumentenstelle für zahnärztl. Schrifttum
Stuttgart-Degerloch, 1960

113. SCHMIDT, H.J.
Experimentelle und klinische Beobachtungen zur Beurteilung der therapeutischen Wirkung des Magnesium- und Kupfer-Jons.
Dt. Zahnärztebl. 17, 6, 147, 1963

114. SCHRÖDER, H.E.
LISTGARTEN, M.
Fine structure of the developing epithelial attachment of human teeth.
Karger, Basel, 1971

115. SIEGEL, K.L.
MANDEL, J.D.
FINE, D.
The measurement of gingival fluid.
J. Periodontol. 43: 682-684, 1972

116. STALLARD, R.E. — Periodontal microcirculation and the gingival crevicular fluid. Amer. Inst. Oral Biol. Ann. Meet., 183-194, 1967

117. STALLARD, R.E.
AWWA, I.A. — The effect of alterations in external environment on the dentogingival junction. J. Dent. Res. 48: 671-675, 1969

118. STUTZ, E. — Ein Beitrag zur Behandlung der Parodontose mit Vitamin A und D. Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 54, 11, 835, 1944

119. SUEDA, T.
IMAGAWA, Y.
ARAYA, S. — Tissue fluid flowing into the gingival pocket. Bull. Tokyo Med. Dent. Univ. 12: 159-167, 1965

120. SUEDA, T.
CIMASONI, G.
HELD, A.J. — Histochemical study of human gingival fluid. Parodontologie 20, 141-147, 1966

121. SUPPIPAT, Nophadol
SUPPIPAT, Nualwan — Evaluation of an electronic device for gingival fluid quantitation. J. Periodontol. 48: 388-394, 1977

122. SUPPIPAT, N.
JOHANSEN, J.
GJERMO, P. — Influenca of "time of day", pocket depth and scaling on gingival-fluid flow. J. Clin. Periodontol. 4: 48-55, 1977

123. THEILADE, E.
WRIGHT, W.H.
JENSEN, S.B.
LÖE, H. — Experimental gingivitis in man II. A longitudinal, clinical and bacteriological investigation. J. Periodont. Res. 1: 1-13, 1966

124. THEILADE, J.
EGELBERG, J.
ATTSTRÖM, R. — Vascular permeability to colloidal carbon in chronically inflamed gingiva. J. Periodont. Res. 6: 100-109, 1971

125. THILANDER, H. — Permeability of the gingival pocket epithelium. Internat. Dent. J. 14: 416-421, 1964

126. VALAZZA, A.
MATTER, J.
OGILVIE, A.
CIMASONI, G.
Fluide gingival, inflammation gingivale, profondeur des poches et perte ossense.
Rev. mens. suisse Odontostomat. 82: 824-832, 1972

127. WAERHAUG, J.
STEEN, E.
The presence or absence of bacteria in gingival pockets.
Odontol. T. 60: 1-24, 1952

128. WAERHAUG, J.
ZANDER, H.
Reaction of gingival tissue of selfcuring acrylic restorations.
J. Amer. Dent. Ass. 54: 760-768, 1957

129. WEINSTEIN, E.
MANDEL, I.D.
SALKIND, A.
OSHRAIN, H.
PAPPAS, G.D.
Studies on gingival fluid.
Periodontics 5: 161-166, 1967

130. WEINSTEIN, E.
MANDEL, J.D.
The fluid of the gingival sulcus.
Periodontics 2: 147, 1964

131. WIEDEMANN, W.
LAHRSOW, J.
NAUJOKS, R.
Eine einfache und praxisnahe Methode zur Herstellung reproduzierbarer Photographien von Frontzähnen und Gingiva.
Dt. zahnärztl. Z. 33: 693-694, 1978

132. WIEDEMANN, W.
LAHRSOW, J.
NAUJOKS, R.
Photogrammatrische Untersuchungen über den Schwellungszustand der entzündeten Gingiva.
Dt. zahnärztl. Z. 33: 689-692, 1978

133. ZANDER, H.
Effect of silicate cement and amalgam on the gingiva.
J. Amer. Dent. Ass. 55: 11-15, 1957

LEBENSLAUF

Am 7. Juni 1951 wurde ich, Otmar Sauer, als Sohn des Schulamtsdirektors und Landtagsabgeordneten Erich Sauer und seiner Ehefrau Ursula, geb. Cames, in Creglingen, Landkreis Bad Mergentheim, geboren.

Nach dem Besuch der Grundschulen in Buch (Landkreis Ochsenfurt) und Ochsenfurt trat ich 1962 in das humanistische Wirsberg-Gymnasium in Würzburg ein. Im Mai 1971 legte ich an dieser Schule das Abitur ab.

Von 1971 bis 1972 studierte ich Kunstgeschichte und Philosophie.

1972 begann ich mit dem Studium der Zahnheilkunde an der Julius-Maximilians-Universität in Würzburg und legte hier 1978 das zahnärztliche Staatsexamen ab.

Von 1978 bis 1979 arbeitete ich ein Jahr lang als wissenschaftlicher Assistent an der Universitätsklinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten Würzburg in der Abteilung Zahnerhaltung und Parodontologie.

Nach einer einmonatigen Praxisvertretung in Randersacker bei Würzburg bin ich seit 1. Januar 1980 als Stabsarzt in der Sanitätsschule der Luftwaffe bei Giebelstadt tätig.

Seit 1977 bin ich mit Carmen Gloria Dominguez Elordi verheiratet.

Otmar Sauer

Druck: Böhler-Verlag 87 Würzburg, Seilerstr. 10-10a